Hommage de l'Auteur
Dr Guillemot

RECHERCHES

SUR

LA GANGRÈNE PULMONAIRE

PUBLICATIONS ANTÉRIEURES

Sarcome du deltoïde droit. *Bull. Soc. Anat.*, 1894, page 510.

Rupture du cœur. *Bull. Soc. Anat.*, 1895, page 559.

Sclérose broncho-pulmonaire avec dilatation bronchique, ayant simulé un kyste hydatique. (En collaboration avec HERBET.) *Bull. Soc. Anat.*, 1896, p. 952.

Observation de morve aiguë humaine. (En collaboration avec DUVAL et GASNE.) *Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, 1896, page 361.

Sur un cas de gangrène gazeuse due à un microbe anaérobie différent du vibrion septique. *C. R. Société de Biologie*, 5 novembre 1898.

IMPRIMERIE A.-G. LEMALE, HAVRE

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE M. LE PROFESSEUR GRANCHER

RECHERCHES

SUR

LA GANGRÈNE PULMONAIRE

PAR

Le Dr Louis GUILLEMOT

Ancien interne des hôpitaux de Paris
Moniteur au laboratoire de la Clinique de l'hôpital des Enfants-Malades

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1899

RECHERCHES

SUR

LA GANGRÈNE PULMONAIRE

AVANT-PROPOS

M. le professeur Grancher a bien voulu nous accueillir dans cette clinique de l'hôpital des Enfants, où tout porte la trace de sa haute autorité scientifique. Il nous a admis auprès de lui successivement comme externe, puis comme interne et nous a fait une place dans son beau laboratoire. Aujourd'hui, en nous faisant l'honneur de présider notre thèse il nous donne encore une preuve d'intérêt dont nous lui sommes très reconnaissant. Qu'il veuille bien croire à notre plus profonde gratitude.

Nous unissons le nom de nos autres maîtres en médecine, MM. les Drs Talamon et Brault, dans un même sentiment de respect et de dévouement. Nous leur devons des notions précieuses de clinique et de pathologie générale. Ils nous ont donné des marques d'estime et d'affection qui nous ont profondément touché.

Nous adressons tous nos remerciements à M. le Professeur Berger, dont l'enseignement chirurgical nous a été précieux pendant un temps malheureusement trop court.

M. le professeur agrégé Lejars, pendant notre première année d'internat, en nous associant amicalement à la tâche d'enseignement qui lui avait été confiée, nous a donné une marque d'estime dont nous ne saurions trop le remercier.

Nous n'oublierons pas ce que nous devons à nos premiers maîtres dans nos recherches de laboratoire, M. le professeur Mathias Duval et M. le professeur agrégé Retterer. Nous nous rappellerons toujours les bons conseils qu'ils nous ont donnés.

M. le professeur agrégé Marfan nous a fait profiter de son enseignement clinique pendant notre année d'internat à l'hôpital des Enfants-Malades ; qu'il veuille bien accepter ici tous nos remerciements.

M. le Dr Brun a bien voulu nous donner des marques d'intérêt dont nous lui sommes très reconnaissant.

Nous avons reçu le meilleur accueil de la part de M. Ledoux-Lebard au laboratoire de la clinique. Nous y avons trouvé dans l'amitié des Drs Zuber, Rist et Hallé une assistance précieuse pour les traductions et les dessins nécessités par nos recherches.

Auprès du Dr Veillon nous avons eu les enseignements amicaux d'un maître qui a inspiré nos recherches et nous a guidé au milieu d'une tâche difficile ; nous ne pouvons lui exprimer ici qu'une bien faible partie de la reconnaissance que nous lui devons.

CHAPITRE PREMIER

Historique (1).

En même temps qu'il traçait d'une façon impérissable l'histoire anatomique et clinique de la gangrène du poumon, Laënnec (2) indiquait ainsi quelle conception il se faisait de la nature de cette maladie : « On peut à peine la ranger au nombre des terminaisons de l'inflammation de cet organe (le poumon) et encore moins la regarder comme un effet de son intensité ; car le caractère inflammatoire est très peu marqué dans cette affection... La gangrène du poumon semble même, le plus souvent, se rapprocher de la nature des affections essentiellement gangréneuses, telles que l'anthrax, la pustule maligne, le charbon pestilentiel, etc...

Les successeurs immédiats de Laënnec complétèrent le tableau clinique de la maladie par la description de quelques-unes de ses modalités ; ainsi Corbin (3) étudia la gangrène superficielle du poumon, Ernest Boudet (4) la gangrène pulmonaire chez l'enfant à laquelle, presque au même moment, Rilliet et Barthez consacraient un important chapitre de leur traité. L'influence du diabète, de l'alcoolisme était signalée par Monneret (1839), par Gerhardt (1838).

D'autres recherches contribuaient à éclaircir le mécanisme de la maladie : Cruveilhier, Genest (1836), Virchow particulièrement en 1846, montraient le rôle de l'oblitération vascu-

(1) Dans cet exposé, nous nous plaçons surtout au point de vue de l'étiologie et de la pathogénie de la gangrène pulmonaire.

(2) Laennec. *Traité de l'auscultation médiate,* 2e édit., p. 291.

(3) Corbin. *Journal hebdomadaire de médecine*, t. VII, p. 226, 1830.

(4) E. Boudet. *Arch. gén. de méd.*, 1843, t. II, p. 385, et t. III, p. 54.

laire. Déjà, à cette époque, certains auteurs trouvent, dans les foyers et les produits gangréneux, des formes parasitaires, appartenant à des champignons supérieurs.

Ainsi, en 1847, Sluyter décrit une forme d'aspergillus trouvé dans des foyers nécrotiques pulmonaires anciens en relation avec des troubles circulatoires étendus ; plus tard Küchenmeister (1), puis Hasse, Welcher, retrouvent un parasite du même ordre. Virchow (2) le signale dans un cas d'inflammation gangréneuse chronique du poumon. Friedreich (3) étudie en 1856 la pneumomycose aspergillaire. Dusch et Pagenstecher (4) trouvent un aspergillus dans une gangrène pulmonaire consécutive à la phtisie.

En dehors de ces champignons supérieurs, des micro-organismes d'un ordre moins élevé sont signalés ; Virchow et Cohnheim trouvent une sarcine dans les foyers pulmonaires.

Mais il faut arriver à la période pastorienne pour trouver le premier travail vraiment important sur la pathogénie de la gangrène pulmonaire, celui de Leyden et Jaffé (5). La nature parasitaire de la maladie, ses liens de causalité avec la flore des voies digestives supérieures, son mécanisme, y sont nettement affirmés, étudiés et appuyés par l'expérimentation. La notion même de la vie sans air y est invoquée ; l'influence de Pasteur, de son œuvre sur la fermentation et la putréfaction, y est partout manifeste. Ce travail, à cause de son importance, mérite d'être analysé avec quelque détail.

Ces auteurs commencent par rappeler les recherches de Traube (6) qui attribuait la gangrène à un processus identique à la

(1) KÜCHENMEISTER. *Die in und an dem Körper der lebenden Menschen vorkommenden Parasiten*. Leipzig, 1855.

(2) VIRCHOW. *Virchow's Archiv*, Bd IX, 1856.

(3) FRIEDREICH. Fall von Pneumomycosis aspergillina. *Virchow's Archiv*, Bd X, 1856.

(4) DUSCH et PAGENSTECHER. *Virch. Arch.*, 1856.

(5) LEYDEN et JAFFÉ. Ueber putride (fötide) sputa nebst einigen Bemerkungen über Lungenbrand und putride Bronchitis. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1866, t. II, p. 488.

(6) TRAUBE. *Deutsch. Klin.*, 1853, p. 409, et 1862, p. 41.

putréfaction que subissent les parties animales mortes, dans un milieu humide, à une température donnée, et à l'abri de l'air. Traube invoquait comme cause de cette putréfaction, la stagnation des masses purulentes dans les bronches et une propriété chimique de ces masses dans certains cas ; il suspecte en outre la possibilité d'une action de parasites végétaux ou animaux.

Cherchant à préciser la nature de ce processus de putréfaction, Leyden et Jaffé étudient les amas ou bouchons trouvés dans un cas de gangrène pulmonaire consécutive à l'introduction d'un corps étranger dans les voies aériennes : ces bouchons sont formés de leucocytes et d'une quantité de vibrions encore mobiles, au sein d'une masse amorphe, granuleuse, qui donne par endroits une réaction violette avec l'iode. Cette réaction avait déjà été observée en 1847 par Virchow, dans des exsudats putrides du poumon et dans la carie de l'oreille. Virchow l'attribuait à la présence de cristaux.

Étudiant ensuite les bouchons de Dittrich et Traube, ils y découvrent, au milieu de granulations et de petits bâtonnets, des éléments extrêmement mobiles qui « tournent sur eux-mêmes, s'incurvent vivement deci, delà en s'entre-croisant » et forment « un très agréable tableau » qui rappelle « les mouvements des essaims de moucherons ». Ces éléments se retrouvent avec le même aspect, dans les tissus, après la mort ; ils ne se sont donc pas formés secondairement dans l'expectoration. On n'en trouve que dans les bouchons. Les auteurs pensent que ce sont des champignons avec des essaims de spores plutôt que des vibrions, ainsi qu'ils l'avaient cru tout d'abord. Ils décrivent les formes principales : ce sont des grains arrondis et des bâtonnets qui forment la masse de ces champignons ; en outre, il y a des filaments en forme de thalles, les uns articulés, les autres en longs chapelets d'éléments arrondis. La nature végétale de ces organismes est prouvée par l'action de l'iode qui les colore en violet. Cependant les auteurs constatent que cette réaction n'existe seulement que par places dans les détritus filamenteux des cavernes.

De quelle forme de champignon s'agit-il ? Leyden et Jaffé pensent qu'il s'agit d'un descendant (Abkömmlinge) du Leptothrix buccalis. Comme il y a certaines différences, il faut le considérer comme une variété de cet organisme, variété qu'ils proposent d'appeler Leptothrix pulmonalis.

Le leptothrix de la bouche présente les mêmes formes ; on y trouve le même mouvement en essaim, et la même réaction par l'iode. Cette concordance permet de conclure à l'identité des champignons qu'on rencontre dans la bouche et les expectorations fétides.

En dehors de ce leptothrix qui est constant, Leyden et Jaffé ont trouvé un élément beaucoup plus fin, difficile à voir, en spirale, mobile. D'après la description et la figure qu'ils en donnent, il est aisé de reconnaître la spirochæte denticola.

Il faut donc admettre, disent-ils, que « les champignons de la bouche peuvent pénétrer dans le poumon et s'y développer s'ils trouvent un terrain favorable. Or ceci peut se faire par l'arrivée d'une parcelle gangréneuse, ou résulter de la stagnation de la sécrétion dans la bronchectasie. En raison de la rapidité de leur développement, ces germes doivent exister souvent dans le poumon-même » et les auteurs concluent que « *ce ne sont pas là des éléments accessoires ou fortuits, mais qu'ils ont un lien de causalité avec la maladie et qu'ils sont la condition du processus particulier de putréfaction qui caractérise la gangrène pulmonaire* ».

Leyden et Jaffé essaient de caractériser ce processus de putréfaction et pensent qu'il ne se différencie en rien de la putréfaction observée dans les crachats qu'on laisse se putréfier en dehors de l'organisme. On y retrouve en effet les mêmes formes avec les mêmes caractères, quoique avec des différences.

En somme, contrairement à l'opinion de Pasteur, ils pensent que le processus gangréneux ne se différencie pas du processus de putréfaction.

Ils terminent en rapportant leurs expériences et les cas cliniques observés.

En introduisant, après trachéotomie, des bouchons de Dittrich dans la trachée de lapins, les auteurs ont pu obtenir une gangrène pulmonaire typique, avec présence, dans le foyer, de nombreuses formes de champignons.

Il semble qu'après un effort aussi important la voie était toute tracée à des recherches fécondes. Leyden et Jaffé avaient mis en lumière le rôle de certains micro-organismes et compris la généralité du processus, en indiquant « que les recherches ultérieures devaient préciser leur rôle dans les maladies de la bouche et des dents, de même que dans celles de la gorge et du pharynx et des voies digestives », où ils signalent en dernier lieu l'existence d'une flore semblable. Mais depuis eux, on s'est borné à répéter que le leptothrix pulmonalis est un des agents probables de la gangrène pulmonaire, sans chercher à préciser la nature de cet organisme.

Il nous paraît certain que la description de Leyden et Jaffé, telle qu'ils l'ont donnée, après celle de Robin pour le leptothrix buccalis, ne s'applique pas à une seule espèce de parasite. Elle correspond plutôt à un groupement particulier appartenant à des germes spéciaux, groupement qu'on retrouve en effet fréquemment dans la gangrène pulmonaire.

Il est facile d'y reconnaître des cocci, des bacilles, et des spirilles (les éléments mobiles, bien décrits par Leyden et Jaffé). Restent les longs filaments lisses ou articulés ; c'est à eux que correspond actuellement le nom de Leptothrix, que l'on peut caractériser ainsi : une bactérie filamenteuse présentant une coloration bleue par l'action de l'iode et des acides faibles.

On trouve en effet, dans la bouche, une bactérie assez mal connue qui répond à ces caractères et qui a été observée dans la « pharyngomycose ».

Ce qui paraît avoir attiré surtout l'attention des observateurs qui ont suivi, c'est la présence, dans les produits gangréneux, de formes curieuses de certains organismes.

Kannenberg, en 1879, trouve des infusoires ciliés dans les crachats ; il décrit deux formes : le monas lens et le cercomonas. Il les trouve onze fois sur quatorze cas observés. Cette constatation, sans grande importance, a été souvent rapportée depuis.

Streng (1) étudie à nouveau ces infusoires à propos de deux cas de gangrène et conclut que ces organismes n'ont aucune relation avec le processus gangréneux. En 1895, Schmidt y revient à propos de 3 cas ; il trouve dans les bouchons de Dittrich des organismes qui, par leurs propriétés morphologiques et biologiques, doivent être considérés comme des Trichomonas. Ce Trichomonas pulmonalis est peut-être identique au Trichomonas vaginalis.

Un autre parasite avait aussi déjà attiré l'attention des expérimentateurs, par sa curieuse morphologie. C'est cette sarcine que Virchow (2) avait signalée et qui a été depuis retrouvée par Zenker, Cohnheim, Heimer, Nauwerk, en général dans les poumons des phtisiques et, quelquefois, dans des cas de gangrène. Fischer (3) l'a rencontrée dans deux cas de gangrène du poumon, mais aussi en dehors de cette affection ; elle n'aurait d'après lui aucun rôle pathogène. Hauser (4), en 1888, en a fait une longue étude et conclut que c'est un parasite inoffensif qui n'est intéressant qu'au point de vue théorique (à cause de sa sporulation endogène).

Tous ces faits n'ont pas en effet grand intérêt au point de vue de la pathogénie de la gangrène pulmonaire.

Avec la période bactériologique moderne, nous voyons apparaître des travaux qui s'appuient sur des données expérimentales et amènent à la conception théorique classique de la gangrène du poumon.

(1) Streng. Infusorien im Sputum bei Lungengangrän. *Fortschritte der Medicin*, Bd X, 1892, n° 19.

(2) Virchow. Beiträge von den beim Menschen vorkommenden pflanzlichen Parasiten. *Froriep's neue Notizen.*

(3) Fischer. Ueber das Vorkommen von Sarcine in Mund und Lungen. *Deutches Archiv für klinische Medicin*, 19 fév. 1885, p. 344.

(4) Hauser. Ueber Lungensarcine. *Deutsch., Arch. für klin. Med.* Bd XLII, p. 127, 1888.

Bonome (1), en 1886, a insisté sur le rôle joué, dans la gangrène, par une embolie, même très petite, partie d'une région où existent une plaie infectée, des ulcères gangréneux, des furoncles, un érysipèle. La simple occlusion capillaire ne suffit pas pour faire de la gangrène : il faut donc chercher, dit-il, dans l'élément mycotique la propriété irritante capable de donner lieu à la nécrose.

Passant en revue tous les parasites signalés dans la gangrène pulmonaire, il pense que beaucoup représentent plutôt l'effet que la cause de la gangrène. Il décrit la constitution anatomique des foyers emboliques formés au centre par une zone nécrotique, que borde une ligne granuleuse limitante composée de fragments de leucocytes. Deux zones, l'une hémorrhagique, l'autre d'inflammation catarrhale, complètent l'ensemble du foyer.

L'examen du contenu frais de ces foyers, « abstraction faite des bactéries et des gros bacilles de la putréfaction », lui montrent la présence constante de microcoques en diplocoques ou en grappes, qu'il considère comme identiques au staphylocoque pyogène. Il obtient en effet des cultures ayant trois fois les caractères du staphylococcus aureus, cinq fois ceux de l'albus ; dans deux cas, les deux espèces étaient réunies. L'injection directe dans le poumon d'une culture diluée de l'aureus provoque la production d'un foyer d'inflammation nécrotique. L'auteur obtient des foyers emboliques par l'inoculation intra-veineuse, chez le lapin. Il conclut que le staphylocoque pyogène doré ou blanc, trouvé dans tous ses cas de gangrène pulmonaire, agit en nécrosant le tissu pulmonaire ; le tissu nécrosé, le séquestre, se putréfiera par l'introduction des saprophytes par la voie des bronches ; l'odeur fétide ne se manifestera qu'à ce moment.

« En somme, en introduisant directement le staphylocoque pyogène dans le poumon, on produit un processus qu'on peut

(1) Bonome. Contribuzione allo studio della gangræna polmonare. *Archivio per le scienze mediche*, vol. X, 1886, n° 18, et *Deutsch. med. Woch.*, 1886, p. 232.

appeler empiriquement une vraie furonculose pulmonaire, en voulant indiquer une inflammation circonscrite à type nécrotique.»

Nous croyons qu'il y a là une confusion qui se retrouve fréquemment ailleurs. Bonome nous paraît, en effet, ne pas distinguer suffisamment la nécrose de la gangrène. Nous verrons plus loin l'importance qu'il y a à séparer ces deux phénomènes. Cette conception l'amène à donner l'explication pathogénique suivante de la gangrène pulmonaire : c'est une nécrose causée par un germe pathogène (le staphylocoque dans ses cas), nécrose que l'apport de germes saprophytes transforme en putréfaction. C'est la conception moderne de la gangrène.

Les travaux publiés depuis l'étude de Bonome sont loin de confirmer le rôle prépondérant que cet auteur attribue au staphylocoque.

Hirschler et Terray (1) en 1889, outre les diverses variétés de staphylocoques, le bacille pyocyanique et le tétragène, trouvent dans 3 cas, un microcoque non encore étudié. C'est un coccus de la grosseur du staphylocoque, ordinairement à l'état de grains isolés, se cultivant facilement sur les milieux habituels entre 14° et 40°, donnant sur gélatine, qu'il liquéfie lentement, des colonies radiées « en trèfle à quatre feuilles ou en fleur à six pétales », dégageant une odeur intense tout à fait analogue à l'odeur de la gangrène. On le trouve dans le tissu inter-alvéolaire des sphacèles pulmonaires. Il n'est pas pathogène pour le lapin en inoculation intra-veineuse à la dose d'un demi-centimètre cube. Inoculé dans la plèvre ou dans les poumons, il provoque des foyers de nécrose brunâtre, vert sale par places ; l'injection dans la trachée produit une bronchite purulente avec foyers de broncho-pneumonie.

Les auteurs ne disent pas si les lésions provoquées expérimentalement étaient fétides.

(1) Hirschler et Terray. *Orvosi Hetilap* (en hongrois), 1889, et communication originale in *Wiener. med. Presse*, 1890, p. 697 et 745.

Dans une série de publications, Babes a donné les résultats des examens qu'il a faits de processus gangréneux du poumon : il a noté une fois le streptococcus septicus liquéfiant (1) ; deux fois un petit bacille et un bacille encapsulé du groupe des proteus (2).

Dans un travail d'ensemble en collaboration avec Popesco (3), Babes aborde l'étude de la pathogénie de la gangrène pulmonaire : il conclut que, dans le plus grand nombre des cas, cette maladie est due à l'union des saprogènes à d'autres bactéries qui leur préparent le terrain ; 12 fois il a observé l'association des saprogènes avec des staphylocoques, 12 fois également avec des streptocoques, 3 fois avec le pneumocoque. Les streptocoques étaient toujours virulents ; ils nécrosent le tissu pulmonaire que les saprogènes ne peuvent attaquer et ceux-ci agissent sur ce terrain déjà nécrosé.

Mais ce ne sont pas là les seuls agents de la gangrène pulmonaire ; Babes et Popesco admettent que, dans trois cas, la maladie a été causée par un microbe analogue au bacille de l'œdème malin, qui se trouvait d'ailleurs dans d'autres organes que le poumon, et qu'ils n'ont pas cultivé.

Ils admettent aussi qu'un microbe spécial saprogène, ressemblant au bactérium coli commune, mais liquéfiant la gélatine, est capable de donner de la gangrène de toutes pièces.

Les bactéries de la cavité buccale (leptothrix, spirochæte, etc.) ne peuvent donner de la gangrène, que quand la bouche contient des microbes (streptocoques, staphylocoques dorés, pneumocoques, diphtéroïdes, saprogènes), d'un pouvoir pathogène ou saprogène exceptionnel. Sous le nom de « diphtéroïdes », Babes

(1) V. Babes. *Bakteriologische Untersuchungen über septische Processe des Kindesalters.* Leipzig, Voit.

(2) V. Babes et Eremia. Note sur quelques microbes pathogènes de l'homme. Extrait du *Progrès médical Roumain*, 1889, n° 12.

(3) Babes et Popesco. Contribution à l'étude de l'étiologie et de l'anatomie pathologique de la gangrène pulmonaire. *Annales de l'Institut de Pathologie et de Bactériologie de Bucarest*, 1898 (année 1894-1895).

comprend, outre le bacille de la diphtérie, le vrai bacille pseudo-diphtérique, des bacilles saprogènes et non saprogènes ressemblant à la diphtérie, enfin les bacilles à grande crosse trouvés dans la lèpre. Il a trouvé fréquemment les « diphtéroïdes » dans la gangrène pulmonaire, mais il ne peut établir leur rôle dans ce processus.

Comme on le voit, il est difficile de tirer une conclusion des résultats disparates obtenus par Babes dans ses recherches.

Un bacille, analogue aux « diphtéroïdes » de cet auteur, a été isolé par Méry et Lorrain (1) d'une gangrène pulmonaire consécutive à la rougeole chez un enfant. Il ressemble au bacille diphtérique court ou moyen. Ils ont en outre cultivé un streptocoque, et vu, sur les lamelles et dans les coupes, de longs bacilles mal colorés par le Gram, ayant l'apparence de streptothrix et qu'ils n'ont pas obtenus dans leurs cultures.

En somme, on peut résumer ainsi la conception moderne de la gangrène pulmonaire : c'est un processus de nécrose suivie de putréfaction ; la nécrose est provoquée par des troubles de nutrition ou des actions mécaniques, physiques, chimiques, etc..., ou bien elle est causée par des microbes pathogènes : streptocoque, staphylocoque, etc... La putréfaction reconnaît pour agents, les micro-organismes dits saprophytes ou saprogènes (la spirochæte, la spirille buccale, le leptothrix, le micrococcus tetragenes, les bacilles du groupe du proteus vulgaris, etc...). L'origine bucco-pharyngée de ces derniers micro-organismes est admise depuis Leyden et Jaffé.

D'après cette théorie, les deux termes du processus, nécrose et putréfaction, ne sont pas attribués à une seule cause. Et cependant il n'est pas douteux, comme on l'a fait remarquer d'ailleurs, que certains micro-organismes tuent et putréfient à la fois, les tissus vivants : le vibrion septique par exemple. Nous devons cette importante notion à Pasteur, qui a démontré que

(1) Méry et Lorrain. *Soc. Anat.*, 1897, p. 225.

la putréfaction et d'une façon plus générale la fermentation sont fonction de la vie sans air. Ce rôle de la vie anaérobie ne paraît pas avoir été souvent invoqué pour expliquer le processus de fermentation putride si évident dans la gangrène pulmonaire; Leyden et Jaffé y font allusion, à une époque très rapprochée il est vrai des découvertes de Pasteur. Depuis, peu de recherches ont été tentées dans cette voie d'ailleurs remplie de difficultés.

En 1893, Veillon, étudiant des produits gangréneux ou fétides (appendicites, mastoïdites, etc.), montre que la discordance qui existe entre la constatation de microbes très variés dans ces produits et le résultat souvent presque négatif des cultures par les méthodes ordinaires, s'explique par ce fait que la plupart de ces microbes sont des anaérobies.

En 1898, Veillon et Zuber (1), examinant systématiquement les affections caractérisées par un processus gangréneux ou putride (otites, mastoïdites, abcès cérébraux, gangrènes pulmonaires, caries dentaires, appendicites, péritonites, bartholinites, suppurations péri-utérines, suppurations péri-uréthrales, etc...), trouvent constamment de nombreuses espèces anaérobies. Ces microbes sont pathogènes et on peut, expérimentalement, réaliser des gangrènes en les inoculant aux animaux. En résumé, tout un processus pathologique, le processus gangréneux et putride est fonction de micro-organismes anaérobies.

Les recherches de Hallé (2), de Rist (3), de Cottet (4) ont confirmé cette conclusion et précisé certains points; on peut donc admettre aujourd'hui comme démontré le rôle des anaérobies dans la gangrène.

(1) VEILLON et ZUBER. Recherches sur quelques microbes strictement anaérobies et leur rôle en pathologie. *Arch. méd. exp.*, juillet 1898.

(2) HALLÉ. *Recherches sur la bactériologie du canal génital de la femme.* Thèse Paris, 1898.

(3) RIST. *Études bactériologiques sur les infections d'origine otique.* Thèse Paris, 1898.

(4) COTTET. *Recherches bactériologiques sur les suppurations péri-uréthrales.* Thèse Paris, 1899.

Cette importante notion indique le sens de nos propres recherches : elle nous permet, au début de ce travail, d'en préciser le sujet en montrant comment on peut comprendre la gangrène au point de vue général.

Le génie de Pasteur (1) avait bien su pénétrer le mécanisme du processus qui nous occupe ici. Il avait vu que la putréfaction était une fermentation sous la dépendance de micro-organismes comme les autres fermentations. Mais il avait été plus loin ; il avait vu que ces micro-organismes étaient des êtres anaérobies stricts et sa définition d'une certaine forme de gangrène, la gangrène gazeuse qu'il appelait putréfaction sur le vivant, montre qu'il avait soulevé le voile qui cachait alors ce coin de pathologie générale.

Et cependant, en lisant son admirable mémoire sur la putréfaction, nous voyons ces mots :

« Loin d'être la putréfaction proprement dite, la gangrène me paraît être l'état d'un organe ou d'une partie d'organe conservé, malgré la mort, à l'abri de la putréfaction et dont les liquides et les solides réagissent chimiquement et physiquement en dehors des actes normaux de la nutrition. »

Et en note, «... j'oserais dire que la gangrène est un phénomène de même ordre que celui que nous offre un fruit qui mûrit en dehors de l'arbre qui l'a porté. »

N'y a-t-il pas une contradiction flagrante entre ces lignes de l'illustre savant et ce que nous disons plus haut ?

C'est que dans ces lignes, Pasteur visait vraisemblablement une certaine catégorie de faits, — qu'il interprétait d'ailleurs très exactement, — mais qu'à l'heure actuelle nous ne songerions pas à ranger dans la gangrène, mais dans le nécrose ou mieux la nécrobiose ; car, comme nous l'expliquerons plus loin, la gangrène n'est pas seulement la mort d'un tissu, mais la mort avec transformation putride. Le médecin, en effet, n'appellera ja-

(1) PASTEUR. Recherches sur la putréfaction. *C. R. de l'Ac. des Sciences*, 1863.

mais gangrène un ramollissement cérébral causé par une oblitération artérielle, et cependant c'est dans ce cas que nous voyons un tissu frappé de mort se transformer physiquement et chimiquement en dehors des actes normaux de la nutrition.

Nous avons tenu à discuter ce point d'histoire de la gangrène, car l'opinion de l'illustre savant a pesé d'un grand poids sur les idées qui ont vu le jour après ses travaux. En réalité, il avait éclairci exactement toute une catégorie de faits et la confusion vient de ce que le sens des mots est mal déterminé.

En effet, comme le dit Lancereaux (1), dans une remarquable étude, « la plupart des auteurs accordent une synonymie pour ainsi dire parfaite aux mots nécrose, mortification, sphacèle, gangrène, et cependant ces lésions, pour être assez semblables à leur point d'arrivée, n'en sont pas moins extrêmement différentes à leur point de départ ». Cette distinction avait été faite par Virchow; d'autres anatomo-pathologistes l'ont adoptée. Malgré tous ces efforts, et surtout depuis l'extension donnée aux recherches bactériologiques, il s'est établi une confusion entre ces deux termes nécrose et gangrène.

Le mot de nécrose doit être pris dans son sens le plus large, c'est-à-dire dans celui de mort de cellules ou de groupes cellulaires (Ziegler) ; c'est une mort cellulaire *sans fermentation.*

Cette nécrose est aseptique ou septique.

Elle est aseptique lorsqu'elle est due :

1° A la séparation d'un groupe cellulaire du reste de l'organisme par lésion vasculaire ou nerveuse (par exemple : l'infarctus, la gangrène sèche des auteurs — nécrose avec momification de Ziegler- — les gangrènes neuropathiques) ; le mot de nécrobiose, dû à Virchow, s'appliquerait mieux à certains de ces faits ;

2° A des agents physico-chimiques, la chaleur, les caustiques, etc...

(1) LANCEREAUX. Nécroses et gangrène. *Gazette médicale de Paris*, 1872, p. 519 et 545.

Elle est septique, dans le sens large du mot, c'est-à-dire microbienne, mais toujours *sans fermentation*, lorsqu'elle est due aux organismes aérobies. Le type de cette nécrose microbienne, nous le trouvons dans le phlegmon diffus (streptocoque pyogène), dans le furoncle, l'anthrax (staphylocoque pyogène), la pustule maligne (bactéridie charbonneuse), la nécrose des muqueuses des voies aériennes dans la diphtérie (bacille de Löffler). Presque tous les microbes aérobies pathogènes sont capables de la causer, dans certaines conditions au moins. Expérimentalement, on la provoque avec un plus grand nombre de microbes encore.

Ce qui caractérise la gangrène, c'est la *fermentation*. En effet, tandis que dans la nécrose il y a simplement mort de la molécule albuminoïde, dans la gangrène il y a fermentation de cette molécule, c'est-à-dire dissociation de cette molécule en corps extrêmement nombreux, de plus en plus simples.

Cette fermentation est presque toujours putride. Les organismes anaérobies, conformément aux idées de Pasteur, sont la cause de cette fermentation.

Tantôt cette gangrène vient s'établir sur un territoire déjà nécrosé, tantôt elle est primitive. La mort et la fermentation des tissus vivants sont alors causées par un même processus. On peut donc considérer la gangrène primitive comme un processus de fermentation direct des tissus vivants : la gangrène gazeuse, le charbon symptomatique, le noma, certaines gangrènes pulmonaires au moins, rentrent dans la catégorie des gangrènes primitives, des affections essentiellement gangréneuses, comme disait Laënnec.

Il nous reste à exposer la méthode générale que nous avons suivie dans ce travail.

Nous avons étudié les différentes formes de gangrène pulmonaire, principalement celle qui succède à des embolies septiques

d'origine otique ; nous avons cherché, par une analyse aussi minutieuse que possible, 1° à reconnaître, par un examen microscopique des produits gangréneux, les différents organismes qu'ils contiennent ; 2° à les isoler sans parti pris en employant les procédés les plus capables de remplir ce but, aussi bien dans la condition de la vie en présence de l'air que dans la condition de la vie sans air ; 3° à contrôler leur présence et leur disposition dans les tissus. Enfin, dans une dernière partie, nous avons essayé de reproduire expérimentalement le processus.

Nous n'avons pas pu aborder également tous les points de ce programme: ainsi nous nous sommes attaché surtout, dans la dernière partie, à la réalisation expérimentale de la forme embolique ; nous devons réserver, pour plus tard, de poursuivre la reproduction expérimentale des autres formes. Malgré cette lacune, nous espérons pouvoir apporter dans ce travail quelques éléments intéressants pour l'histoire générale de la gangrène du poumon.

CHAPITRE II

Technique.

Il nous paraît nécessaire d'exposer complètement, en entrant même dans des détails qui pourront paraître minutieux, la technique que nous avons employée. Tous ces détails ont leur importance dans l'étude de faits aussi complexes que les nôtres.

Récolte des produits pathologiques.

Nous avons recueilli les produits à examiner à l'autopsie. Si nous n'avons pas essayé de les obtenir pendant la vie, dans les cas où cela était possible (par ponction d'une caverne par exemple), c'est que nous n'avons pas voulu exposer nos malades aux complications que peut entraîner une intervention si simple en apparence. Le retrait d'une aiguille chargée de liquides gangréneux peut ensemencer la plèvre ou les tissus de la paroi thoracique ; c'est un fait que nous connaissons bien aujourd'hui.

En prélevant les produits à examiner sur le cadavre, on s'expose à la souillure des cultures par des microbes d'impureté aérobies ou anaérobies. Le coli et le proteus, parmi les premiers, sont particulièrement nuisibles par la fermentation qu'ils provoquent dans un milieu sucré. Nous avons perdu plusieurs ensemencements à cause de ces bactéries. D'autre part, une espèce anaérobie le bacillus perfringens de Veillon et Zuber, qui existe d'ailleurs normalement dans beaucoup de pus gangréneux recueillis pendant la vie, semble parfois se développer rapidement après la mort et gêner l'examen des cultures par son pouvoir gazo-

gène. La conclusion est qu'il faudra répéter les prises des matières d'ensemencements en choisissant les points les plus favorables. Notons, en outre, que beaucoup de nos autopsies ont été faites par un temps froid, et aussi près de la mort qu'il a été possible.

Voilà comment nous procédons pour un cas de gangrène embolique à noyaux disséminés : après avoir cautérisé la surface d'un foyer sous-pleural, nous le ponctionnons à l'aide d'une pipette et nous en aspirons le contenu.

Il est nécessaire de répéter cette prise sur d'autres infarctus, à des stades variables, pour la raison que nous avons donnée plus haut et pour s'assurer si la flore microbienne ne varie pas avec les stades des lésions. Pour étudier les foyers profonds, nous commençons par cautériser une très large surface du poumon ; au niveau de cette surface, avec un rasoir flambé nous pratiquons une incision étendue, qui est répétée jusqu'à ce qu'on tombe sur un point convenable ; l'expérience nous a montré qu'il était utile de rechercher les petits noyaux blancs que l'on voit au centre de certains infarctus jeunes : on a des chances d'y trouver une flore microbienne beaucoup plus pure, correspondant au début du processus.

Des fragments toujours nombreux de foyers d'âge varié sont ensuite prélevés pour un examen histologique.

Dans le cas de gangrène pulmonaire à grande caverne, nous avons parfois ponctionné le thorax immédiatement après la mort pour aspirer le contenu de la caverne ; et dans tous les cas, pris à l'autopsie de volumineux fragments de la paroi même de la cavité. Il est facile alors de faire des prises sur tel ou tel point après avoir : 1° lavé à l'eau stérilisée (à 120°) au moyen d'une pissette, dans trois boîtes de Petri stérilisées ; 2° cautérisé fortement la tranche de section. Nous avons toujours cherché à ensemencer la zone même d'envahissement de la gangrène, afin d'y chercher les agents du processus dans les meilleures conditions.

Examen microscopique.

Il faut toujours pratiquer un examen sans coloration. Cet examen permettra d'abord de se rendre compte de la composition histologique du produit pathologique et surtout d'apercevoir les formes mobiles. On y arrivera facilement en s'éclairant convenablement et en choisissant au centre de la préparation les espaces ou lacs libres de cellules.

Comme colorants simples, nous avons employé la solution hydro-alcoolique de violet de gentiane et la liqueur de Ziehl dédoublée. La première montre bien l'inégalité de réaction des bactéries vis-à-vis des colorants. Tandis que certaines fixent fortement la teinture, d'autres se colorent à peine ; parmi celles-ci, signalons surtout une spirochæte qui peut passer facilement inaperçue et certains bacilles très petits qui se colorent très mal. Cette variation dans les affinités aux teintures est un caractère à retenir dans la distinction des bactéries. La fuchsine de Ziehl met bien en valeur la segmentation de certaines espèces.

La méthode de Gram doit toujours être pratiquée ensuite. Nous avons suivi la technique même de son auteur. Il ne faut pas s'attendre à obtenir toujours sur les lamelles d'aussi bons résultats avec les espèces anaérobies qu'avec les aérobies. Telles espèces anaérobies, qui réagissent positivement lorsqu'elles proviennent d'une culture, ont une réaction incertaine dans les pus : elles ne semblent pas résister à une décoloration à l'alcool absolu, poussée trop loin ; nous retrouverons ce fait également pour les coupes.

L'examen des pus gangréneux montre presque toujours un polymicrobisme considérable. Il est de toute nécessité d'apporter un peu d'ordre dans les descriptions en notant : 1° les différentes formes ; 2° leurs proportions. Nous avons groupé en général, dans presque toutes nos observations, les formes microbiennes en formes arrondies (coccus, diplocoque, streptocoque,

cocco-bacille) et en formes allongées (bacilles, spirilles, spirochæte, etc.), en les inscrivant suivant leur abondance. Nous en donnons ensuite la proportion générale. De cette manière, on pourra établir une comparaison utile entre les espèces constatées sur lamelles et celles obtenues par les cultures. Cette comparaison est rendue difficile par le polymorphisme de certaines espèces anaérobies : par exemple, il est difficile de faire rentrer dans un groupe les formes voisines, mais souvent un peu différentes, que l'on constate dans un pus ; d'autre part, l'expérience montre que certaines espèces ont des aspects tout à fait différents dans les produits pathologiques et dans les cultures. Ainsi le bacillus funduliformis, décrit par J. Hallé, en est un exemple typique ; véritable organisme protée, il revêt dans les premiers l'aspect d'un fin cocco-bacille, et dans les secondes celui d'éléments allongés de formes extraordinairement variées. Pour aider les comparaisons il est indispensable de prendre des croquis et de conserver autant que possible toutes les préparations d'une façon durable.

Procédés de culture.

1° **Culture des aérobies.** — Nous avons employé la méthode exposée par Veillon dans sa thèse (1). Voici en quoi elle consiste : des tubes autant que possible de fort calibre sont remplis au quart avec une gélose à 1 1/2 pour 100. Cette gélose est fondue au bain-marie, quelques heures avant d'être utilisée, et les tubes sont inclinés et font prise à la température du laboratoire. On obtient ainsi une gélose étalée en large surface, qui se maintient humide grâce à la présence d'un liquide d'exsudation qui ne tarde pas à s'amasser à la partie inférieure du tube. Une série de 3 à 6 tubes étant préparée, on introduit, à l'aide d'une pipette, dans le liquide d'exsudation du premier une certaine quantité (tou-

(1) A. VEILLON. *Recherches sur l'étiologie et la pathogénie des angines aiguës non diphtériques.* Paris, Steinheil, 1894.

jours assez abondante dans nos cas) du produit à examiner. Après une agitation suffisante pour bien dissocier les germes, le tube est incliné de manière à imbiber toute la surface avec le liquide ensemencé, puis relevé; une goutte du liquide est transportée dans le liquide d'exsudation d'un second tube où l'on répète la même manœuvre ; chaque tube de la série est ainsi ensemencé. C'est en somme une méthode de séparation des aérobies par dilutions successives, sur plaques en tubes, mais ensemencées *en surface*. Comme le fait remarquer Veillon : « les colonies se développant à la surface de la gélose, possèdent des caractères différentiels tels qu'on peut reconnaître les espèces différentes, et, par conséquent, obtenir des cultures pures en pêchant avec une aiguille de platine ces colonies et en les réensemençant ». Ces caractères différentiels n'existent pas avec la méthode ordinaire de plaque de gélose. Ils sont particulièrement nets pour des espèces comme le pneumocoque et les différentes races de streptocoques.

Dans le but d'obtenir, sans parti pris, toutes les espèces aérobies contenues dans les produits gangréneux, nous n'avons pas seulement employé le milieu habituel, la gélose peptonée salée, mais encore les milieux qu'on peut considérer comme des réactifs vis-à-vis certaines espèces, tels que l'agar-peptone additionné d'un tiers de liquide ascitique (milieu de Wertheim), et le sérum de sang de bœuf solidifié (milieu de Löffler).

Culture des anaérobies. — HISTORIQUE. — L'importance de cette question nécessite un coup d'œil historique et critique sur les divers procédés proposés pour la culture des espèces anaérobies. Cet aperçu nous permettra d'apprécier les avantages ou les inconvénients de ces différentes méthodes, et de montrer comment nous avons été amené à choisir celle qui nous paraît réunir toutes les conditions nécessaires à la culture et à l'isolement des anaérobies.

Depuis les admirables travaux de Pasteur, la technique de la

culture des anaérobies a été l'objet de nombreuses recherches. L'extrême variété des procédés employés montre bien les difficultés du problème. Presque tous les auteurs qui se sont occupés de la question ont cru devoir apporter aux procédés antérieurs une modification nouvelle, qui est rarement une simplification. Nous essaierons de montrer que parmi toutes les méthodes, il en est une qui satisfait à presque toutes les conditions exigées et qui n'a pas toujours été appréciée à sa juste valeur. Quelles qualités doit présenter un bon procédé de culture et d'isolement des anaérobies ? Il doit remplir les desiderata suivants :

1° Donner une anaérobiose parfaite ;

2° Être simple, pratique, maniable, peu coûteux.

Existe-t-il une méthode remplissant ces conditions ?

Est-elle applicable à l'isolement des anaérobies ?

Nous allons essayer de l'établir .

Les procédés qui permettent d'une façon générale d'obtenir des milieux privés d'air peuvent, en somme, se ramener à trois principaux (1).

1° L'extraction de l'air.

2° L'absorption de l'oxygène du milieu.

3° Le déplacement de l'air au moyen d'un gaz.

1° Extraction de l'air. — On arrive à purger d'air un milieu par deux procédés différents. Le premier, le plus simple, le procédé primitif de Pasteur qu'il a employé dans ses études sur la fermentation du tartrate de chaux droit et sur celle du lactate de chaux (2), c'est l'ébullition. Pasteur a montré, par l'analyse du milieu nutritif (liquide), la *presque* complète disparition de l'oxygène après une demi-heure d'ébullition.

Le second procédé repose sur l'extraction de l'air au moyen de pompes à mercure ou à eau, de machines pneumatiques, etc... C'est également Pasteur qui s'en est servi le premier pour obte-

(1) NOVY. (*Centr. für Bakt.*, 1893.) Nous avons suivi à peu près la classification de cet auteur.

(2) PASTEUR. *Compt. rend. de l'Ac. des Sc.*, LVI, p. 416, et *Etudes sur la bière*, p. 274 et 282.

nir avec Joubert et Chamberland (1) la culture du premier anaérobie pathogène découvert, le vibrion septique. Ce procédé est très utile pour les cultures dans les milieux liquides ; employé avec les milieux solides, ainsi que Max Grüber (2) et Roux (3) l'ont fait, presque à la même époque, il donne de très bons résultats, particulièrement pour étudier les caractères des cultures en surface.

2° L'absorption de l'oxygène par des substances réductrices a été réalisée de différentes manières. Nencki (4), en 1880, s'était servi de l'acide pyrogallique pour vérifier ou parfaire l'anaérobiose de ses milieux ; mais c'est Büchner (5) qui a vraiment utilisé le premier la propriété que possède une solution alcaline d'acide pyrogallique d'absorber énergiquement l'oxygène d'un espace clos. La culture se fait en présence d'azote, d'un peu d'acide carbonique et de traces d'oxyde de carbone.

Cette méthode a été souvent employée. Elle nécessite toujours l'emploi de dispositifs spéciaux plus ou moins compliqués.

Les corps réducteurs peuvent être ajoutés au milieu et s'ils ne suffisent pas à eux seuls à assurer une anaérobiose absolue, ils donnent d'excellents résultats, combinés avec d'autres procédés.

L'addition de glucose en particulier est très utile, ainsi que l'a montré Liborius (6). Kitasato et Weyl (7) ont essayé d'autres substances, en particulier le formiate de soude, le sulfo-indigotate de soude, etc...

L'absorption de l'oxygène peut être encore obtenue par une voie toute différente, purement biologique. Nous en devons encore

(1) Pasteur, Joubert et Chamberland. *Bull de l'Ac. de méd.*, 1878, t. VII.

(2) M. Gruber. Eine Methode der Kultur anaerobischer Bakterien, nebst Bemerkungen zur Morphologie der Buttersäuregährung. *Centr. fur. Bakter.*, Bd I, 1887.

(3) Roux. Sur la culture des microbes anaérobies. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1887 et 1888.

(4) Nencki. *Beiträge zur Biologie der Spaltpilze*, 1880.

(5) Buchner. Eine neue Methode zur Kultur anaerober Mikroorganismen. *Centr f. Bakt.*, Bd IV, 1888.

(6) Liborius. Beiträge zur Kenntniss der Sauerstoffbedürfnisse der Bakterien. *Zeitschrift. f. Hyg.*, Bd I, 1886.

(7) Kitasato et Weyl. Zur Kenntniss der Anaëroben. *Zeitschrift f. Hyg.*, Bd VIII, 1890.

la connaissance à Pasteur qui a démontré le rôle important joué par les espèces avides d'oxygène dans la fermentation d'une solution de tartrate de chaux : elles « lui enlèvent intégralement, avec une rapidité incroyable, jusqu'aux dernières proportions, le gaz oxygène qu'elle renferme (1) ». Liborius a utilisé dans ce but le proteus ; Roux, le bacillus subtilis ; Penzo (2) a montré l'avantage de l'association d'autres microbes au vibrion septique. Kedrowski (3) a cherché à substituer à la théorie de Pasteur sur le rôle des aérobies vis-à-vis des anaérobies, l'hypothèse de la sécrétion par les aérobies d'un ferment permettant aux anaérobies de se développer. Ses expériences peuvent d'ailleurs s'expliquer par la théorie même de Pasteur, ainsi que Scholtz l'a établi (4). Cependant elles ont conduit Trenkmann (5) à chercher du côté des [illegible] sulfurés ce prétendu ferment et à proposer l'addition de sulfures aux milieux ; ces sulfures agiraient d'ailleurs comme réducteurs énergiques.

3° Le procédé qui consiste à déplacer l'air d'un milieu ou de l'espace où est plongé ce milieu au moyen d'un courant de gaz a été employé pour la première fois par Br. Lachowicz et M. Nencki (6). Ces auteurs employaient l'hydrogène. C'est ce gaz qui a été depuis le plus fréquemment utilisé, car il est facile à préparer et sans grande influence sur les milieux et les bactéries, s'il est purifié. Il n'est pas indifférent en effet de se servir d'un gaz quelconque (7). L'acide carbonique a l'inconvénient d'acidifier les milieux : il faut donc leur donner au préalable une

(1) Pasteur. *Comptes rendus de l'Académie des sciences*, 1863, t. LVI, p. 416.

(2) Penzo. Beitrag zum Studium der biologischen Verhältnisse der Bacillen des malignen Œdems. *Centr. f. Bakt.*, Bd X, p. 822.

(3) Kedrowski. Ueber die Bedingungen, unter welchen anaërobe Bakterien auch bei Gegenwart von Sauerstoff existiren können. *Centr. f. Bakt.* Bd XIX, p. 470.

(4) Scholtz. Ueber das Wachsthum anaërober Bakterien bei ungehindertem Luftzutritt. *Zeitschrift für Hygiene*, t. XVII, p. 132, 1898.

(5) Trenkmann, Das Wachstum der anaëroben Bakterien. *Centr. f. Bakt.*, 1898, p. 1038.

(6) Br. Lachowitz et M. Nencki. *Archiv für die gesammte Physiologie*, 1884.

(7) Ogata. Einfache Bakteriencultur mit verschiedenen Gasen. *Centr. f. Bakt.*, Bd XI, p. 621.

plus grande alcalinité. Le gaz d'éclairage nuit au développement des colonies; c'est d'ailleurs un mélange de composition variable contenant souvent une forte quantité d'acide carbonique, souvent aussi des phénols. Würtz et Foureur (1) l'ont cependant utilisé avec succès; mais en somme, dans leur procédé, l'ébullition empêche le milieu nutritif d'en dissoudre beaucoup. Le gaz acétylène, aujourd'hui très facile à préparer, a été employé par Ferran (2).

Ce procédé par déplacement a été très souvent utilisé (Liborius, Kitasato, Ogata, Frenkel, Fuchs, van Senns, Blücher, Hesse, etc...).

C'est en somme à ces trois moyens techniques qu'ont recours les différentes méthodes de culture des anaérobies. Il faut y ajouter l'emploi de dispositifs qui empêchent simplement l'accès de l'air. Pasteur employait dans ce but une couche d'huile ; Kaspareck (3) utilisait la paraffine; Koch, en 1884, avait employé des lamelles de mica; San Felice (4) s'est servi de plaques de verre stérilisées. Mais c'est Hesse (5) et surtout Liborius (6) dans son remarquable travail, qui ont montré l'utilité des couches épaisses de milieu nutritif. Roux (7) et Vignal (8) ont employé également d'épaisses couches de milieux en espace clos (pipettes et tubes scellés).

Mais aucune des méthodes usuelles n'emploie exclusivement un seul des procédés que nous venons de passer rapidement en

(1) Würtz et Foureur. Note sur un procédé facile de culture des micro-organismes anaérobies. *Arch. de méd. exp*, 1889.

(2) Ferran. Ueber die Verwendung des Acetylens bei der Kultur anaërober. Bakterien. *Centralblatt für Bakt.*, t. XXIV, 1898, p. 29.

(3) Kaspareck. Ein einfacher Luftabschluss flüssiger Nährboden beim cultiviren anaërober Bakterien. *Centr. f. Bakt.*, Bd XX, p. 536.

(4) San Felice. Untersuchungen über anaërobe Mikroorganismen. *Zeitschr. f. Hyg.*, Bd XIV.

(5) Hesse. *Deutsch. med. Woch.*, 1885, 4° 14.

(6) Liborius. *Loc, cit.*

(7) Roux. *Loc. cit.*

(8) Vignal. Sur un moyen d'isolation et de culture des microbes anaérobies. *Ann. de l'Ins. Past.*, t. I, p. 538.

revue ; elles combinent presque toutes ces procédés entre eux de manière à obtenir les meilleurs résultats possibles. En somme, dans la pratique, nous n'avons guère en présence que des procédés mixtes qui utilisent :

1° L'action du vide unie à celle d'un gaz (méthode de Roux).

2° L'ébullition en présence de substances réductrices (méthode de Liborius).

3° L'absorption de l'oxygène à l'aide de l'acide pyrogallique en solution alcaline et le déplacement de l'air au moyen de l'hydrogène (procédés dérivés de ceux de Liborius : appareil de Botkin, etc...).

Si on examine comparativement ces différents procédés, il devient évident que l'avantage appartient, au point de vue de la simplicité, au procédé de Liborius. Il ne nécessite en effet l'emploi que de tubes à expériences ordinaires et d'un milieu nutritif simplement additionné d'un corps réducteur, le glycose. Les tubes peuvent servir indéfiniment ; toutes les complications des appareils spéciaux, délicats, encombrants et coûteux (tubes à ajutages, plaques à courants d'hydrogène, appareils à cloche etc...) sont évitées ; nul besoin de recourir à des moyens de fermeture ou d'occlusion spéciaux, souvent délicats, comme le scellage à la flamme. D'autre part, ils donnent une anaérobiose qui peut être considérée comme parfaite ; les espèces les plus strictement anaérobies connues y cultivent parfaitement, à condition d'être ensemencées, non pas en piqûre, mais, ainsi que l'indique très bien Liborius, au sein même de l'agar encore liquide. Lorsqu'on voudra obtenir les caractères d'une espèce sur d'autres milieux que l'agar et la gélatine et quand on aura à chercher ces caractères sur les cultures en surface, on s'adressera à d'autres procédés ; ceux indiqués par Roux nous paraissent donner les meilleurs résultats.

Cette méthode de Liborius est-elle applicable à l'isolement des espèces anaérobies ?

Cette question de l'isolement est un des points les plus

importants, mais aussi les plus délicats de la technique bactériologique. La difficulté vient de ce fait que presque toutes les espèces anaérobies se trouvent dans les produits pathologiques associées à d'autres espèces anaérobies et aérobies.

Rarement on aura la possibilité de se servir de l'animal réactif qui rend tant de services pour l'isolement de certains aérobies. Si l'on est conduit par la constatation de la résistance d'un virus à une température de 80°, à supposer l'existence de spores, on pourra utiliser le chauffage prolongé à cette température qui permet d'obtenir rapidement et purement le tétanos par exemple, et au moyen duquel ont été isolées récemment certaines espèces telles que le bacillus enteriditis sporogenes [Klein (1)], le bacillus pseudo-tetanus [V. Tavel (2)]. Mais ce procédé ne met en évidence que les espèces sporulées et ne résout nullement le problème de la séparation des bactéries qui ne donnent pas de spores ; or il existe de nombreuses espèces d'anaérobies asporogènes, et pour ne retenir que les faits qui concernent la pathologie humaine, les récents travaux de Veillon et Zuber ont attiré l'attention sur ce point. Il faut donc s'adresser à une méthode qui permettra d'obtenir les unes aussi bien que les autres, et c'est une méthode de cultures par dilutions, qui seule peut donner le résultat cherché sans idée préconçue.

Il faut évidemment rejeter tout d'abord les dilutions en bouillon; entre les mains de Pasteur, Joubert et Chamberland (3), d'une part, d'Arloing, Cornevin et Thomas (4) de l'autre, ce milieu nutritif a permis d'isoler le vibrion septique et le bacille du charbon symptomatique, mais il est vraiment insuffisant lorsqu'on étudie des produits pathologiques complexes où la simple étude microscopique montre la variété la plus grande des germes; et de plus, si ce milieu est peu favorable à certaines

(1) E. Klein. Ueber einen pathogenen anaëroben Darmbacillus, Bacillus enteriditis sporogenes. *Centr. f. Bakt.*, 1895, t. XVIII, p. 737.

(2) Tavel. Ueber den Pseudotetanusbacillus des Darmes. *Centr. f. Bakt.*, 1898.

(3) Pasteur, Joubert et Chamberland. *Loc. cit.*

(4) Arloing, Cornevin et Thomas. *Le charbon symptomatique du bœuf.* Paris, 1887.

espèces (beaucoup d'anaérobies y poussent difficilement), il est au contraire un excellent terrain pour certains germes anaérobies facultatifs qui s'y développent, l'envahissent complètement et empêchent les autres d'y apparaître.

Les milieux solides et transparents qui tiennent emprisonnés et isolés les uns des autres chacun des germes qu'on y a ensemencés seront donc les seuls utilisables. C'est donc l'application des procédés de Koch à la culture des anaérobies, ainsi que l'a si bien vu Liborius, qui permettra d'obtenir le résultat cherché. Dans cet important travail de 1886 qui a été le point de départ de tant de modifications techniques qu'il contient d'ailleurs presque toutes, au moins en principe, cet auteur a donné une méthode qui peut se résumer ainsi : ensemencement par dilutions dans des milieux solides en couches profondes. Cet ensemencement doit être fait, soit avec un fil de platine, soit avec une pipette, dans le milieu encore liquide, en agitant de manière à bien répartir les germes ; il faut faire plusieurs dilutions. La zone occupée par les colonies permet alors de juger de l'influence de l'oxygène sur leur développement. Pour examiner les colonies, on expulse la colonne de gélatine ou d'agar dans une boîte de Pétri stérilisée et on la coupe en tranches avec un instrument stérile.

Tel est, en quelques lignes, le procédé de Liborius. Malgré sa simplicité il n'a pas eu la fortune qu'il méritait. Si entre les mains de certains expérimentateurs, en particulier Lüderitz (1), Francesco Sanfelice, il a donné d'excellents résultats pour l'étude de produits complexes, son importance ne paraît pas avoir été appréciée à sa juste valeur par les bactériologistes qui suivirent ; cela tient peut-être à ce que Liborius l'avait présenté sur le même plan que d'autres méthodes telles que l'emploi des milieux solides dans une atmosphère d'hydrogène, et ce sont justement ces méthodes qu'on a le plus souvent utilisées en les modifiant. Tandis que les uns tentaient l'isolement des germes par les tubes roulés à la manière d'Esmarch, ou par l'étalement du milieu en couche mince dans une atmosphère d'hydrogène, d'au-

(1) LUDERITZ. Zur Kenntn der anaërober Bakterien. *Zeitschr. f. Hyg.*, 1889.

tres essayaient de mettre en pratique, à l'aide des procédés de Liborius, la méthode des plaques de Pétri. Il faut citer ici : le procédé de Kitasato (1), celui de Botkin (2) (boîtes de Pétri sous une cloche dans une atmosphère d'hydrogène et en présence d'acide pyrogallique) ; celui de Kamen (3), les procédés plus récents de Klein (4) (mélange automatique de pyrogallol), de Kabrehl (5).

Tous ces procédés peuvent donner de bons résultats entre les mains mêmes de leurs auteurs, et employés dans un but déterminé ; en d'autres mains, l'apprentissage en est difficile et ils apparaissent vraiment comme trop compliqués pour entrer dans la pratique. Enfin leur emploi pour l'étude des produits complexes est tout à fait insuffisant. Ils sont passibles en effet de deux reproches : 1° ils ne permettent pas de différencier rapidement les anaérobies facultatif des anaérobies stricts ; c'est là un sérieux inconvénient, car on sait aujourd'hui, et cela depuis que les travaux de Liborius ont attiré l'attention sur ce point, que presque tous les microbes pathogènes sont des anaérobies facultatifs ; ce fait est facile à vérifier pour le streptocoque ou pour le pneumocoque.

Or il est rare que les produits polymicrobiens, tels que ceux que nous avons étudiés, ne contiennent au moins une espèce pouvant vivre facultativement de la vie anaérobie ; souvent c'est 2, 3 espèces et plus, qui sont mélangées à de nombreux anaérobies obligés. Comment pouvoir reconnaître les colonies de ces espèces avec les méthodes qui éloignent complètement l'oxygène du contact des milieux nutritifs? Ni la forme des colonies, ni souvent même la morphologie des espèces microbiennes ne pourront nous aider beaucoup, puisqu'il existe, à côté de la flore microbienne aérobie, toute une flore anaérobie de cocci et de bacilles qu'on

(1) KITASATO. Ueber das Wachsthum des Rauchbrandbacillus in festen Nährboden. *Zeitschr. f. Hyg*, 1890.

(2) BOTKIN. Eine einfache Methode zur Isolierung anaërober Bakterien. *Zeit. f. Hyg.*, 1889.

(3) KAMEN. Eine einfache culturschale für Anaëroben. *Centr. f. Bakt.*, 1892.

(4) A. KLEIN. Ein Apparat zur bequemen Herstellung von anaëroben Plattenkulturen. *Centr. f. Bakt.*, XXIV, p. 967.

(5) KABREHL. Zur Frage der Züchtung anaërober Bakterien. *Centr. f. Bakt.* 555.

ne peut différencier par les simples caractères morphologiques, ainsi que nous l'ont appris Veillon et Zuber. Le tube de Liborius au contraire, nous donnera très rapidement des indications précieuses ; il nous dira si un microbe est un aérobie obligé, un anaérobie facultatif ou un anaérobie strict. Ils nous donnera la proportion entre les aérobies et les anaérobies ; enfin un simple réensemencement nous permettra très rapidement de savoir le degré de besoin d'oxygène libre pour telle ou telle bactérie, grâce à l'existence de cette petite zone supérieure du tube, où l'air atmosphèrique a pu se dissoudre pendant le refroidissement ; il faut donc se garder de la supprimer comme on l'a tenté (à l'aide d'une couche d'huile par exemple — ou en plongeant le tube entier dans une atmosphère d'hydrogène) sous peine de s'exposer à perdre ce moyen de conrôle.

2° Le second reproche important que l'on peut faire aux méthodes qui utilisent l'emploi de plaques dans le vide ou dans une atmosphère gazeuse inerte, est qu'elles ne permettent pas l'examen microcopique et le réensemencement des colonies au fur et à mesure de leur développement. Il y a là une grave lacune ; car, ou bien il faut attendre que toutes les colonies se soient développées et alors on perd ces espèces fragiles qui meurent trois à quatre jours après leur apparition — ou bien, si l'on examine les plaques dès que se montrent les colonies, on est exposé à ne pas obtenir les espèces de poussée tardive.

Le procédé que Liborius employait pour l'examen des colonies développées dans les tubes contenant une couche profonde de milieu nutritif, n'était pas exempt de ce reproche ; en expulsant le cylindre d'agar dans une boîte de Pétri, il perdait ainsi forcément les espèces lentes à se développer. M. Veillon a supprimé ce point faible de la méthode en employant la pipette pour l'examen et le repiquage des colonies. Dès que les premières colonies apparaissent, à l'aide d'une fine pipette stérilisée, on va puiser celles qui sont le plus près de la surface ; on fait un examen microscopique et on repique immédiatement

dans 2 ou 3 tubes, suivant qu'on pense avoir affaire à un produit plus ou moins pur : le tube primitif est remis à l'étuve sans que le développement des colonies ait été gêné en quoi que ce soit. L'expérience montre qu'il est des espèces poussant rapidement, mais qu'il faut réensemencer immédiatement sous peine de les perdre : le bacillus fragilis de Veillon et Zuber par exemple ; qu'il en est d'autres qui poussent au contraire très lentement, au bout de quatre à cinq jours par exemple; nous avons vu certaines bacteries n'apparaître qu'au bout de dix jours. Cette modification apportée par Veillon, tout en étant très simple, est cependant très importante puisqu'elle a permis d'isoler des espèces qui auraient certainement échappé avec les autres procédés.

En résumé, la méthode de Liborius ainsi présentée, répond à tous les desiderata : elle emploie un matériel extrêmement simple et peu coûteux ; elle donne des conditions d'anaérobiose presque parfaite ; elle permet la distinction des anaérobies stricts des anaérobies facultatifs, grâce à l'existence de cette zone-contrôle formée par les 2 premiers centimètres environ, pénétrés par l'oxygène, de la colonne de gélose. Les prises et les ensemencements se font toujours à l'abri de l'air, au sein même du millieu nutritif, tandis que dans beaucoup d'autres méthodes les ensemencements se font en présence de l'air qui peut nuire directement ou par son absorption. Enfin l'emploi de la pipette pour l'examen des colonies permet de conserver les tubes à l'étuve pendant le temps nécessaire au développement des différentes espèces et d'obtenir ainsi les hâtives comme les tardives.

Est-ce à dire qu'on ne puisse lui adresser de reproches ? Il est évident qu'elle ne saurait être parfaite. Les principaux défauts viennent de la nature même du corps réducteur employé par Liborius, le glucose. Il est trop fermentescible et la surproduction de gaz est une gêne parfois dans les isolements. D'autre part, certains auteurs reprochent au glucose de donner trop facilement des produits acides qui arrêtent le développement des bactéries ; on prétend même qu'il en atténue la virulence.

Sans doute ces défauts existent, peut-être un peu exagérés, mais on peut les atténuer soit en augmentant le nombre des dilutions qui espacera les espèces trop fermentantes, soit en cherchant même à remplacer le glucose par une autre substance réductrice, bien qu'il y en ait peu d'aussi maniable que le sucre de raisin.

Quoi qu'il en soit, telle que nous l'avons employée d'après Veillon et Zuber, la méthode de Liborius nous paraît être actuellement le procédé le plus propre à l'isolement des anaérobies.

Les résultats sont là pour le prouver ; une méthode qui permet d'isoler d'un produit pathologique jusqu'à 8 espèces anaérobies montre par cela même toute sa valeur.

TECHNIQUE DU PROCÉDÉ. — a) *Préparation du milieu.* — Les descriptions que l'on trouvera dans le mémoire de Veillon et Zuber, dans la thèse de Hallé et particulièrement dans celle de Rist, ainsi que dans la thèse récente de Cottet, nous dispenseront de trop longs détails ; nous ne ferons qu'insister sur certains points.

Le milieu nutritif est une gélose à 1 gr., 20 p. 100, préparée avec la macération habituelle de viande de bœuf (500 gr. pour un litre d'eau) ; on y ajoute 5 gr. de sel marin, 10 gr. de peptone et 15 gr. de glucose par litre. Gélose, sel et peptone sont ajoutés en même temps à la macération de vingt-quatre heures (un certain degré de putréfaction donne un milieu plus nutritif) et le tout est cuit ensemble à 100° pendant quarante-cinq minutes. Après alcalinisation avec une solution saturée de carbonate de sodium (temps important de la préparation), on porte à 120° à l'autoclave pendant à peu près trente minutes. Le mélange est alors additionné de la solution de glucose dans 200 gr. d'eau environ, et refroidi à 55° ; on ajoute alors un ou deux blancs d'œuf battus dans un peu d'eau et l'on bat énergiquement le tout pendant cinq ou dix minutes. Le collage se fait ensuite par un séjour d'un quart d'heure à l'autoclave à 120°. Si l'opération est réussie, la filtration sur papier Chardin se fait rapidement à la

température du laboratoire et l'on n'a plus qu'à répartir dans des tubes à essai de grande taille, stérilisés préalablement à 180° au four Pasteur. Ces tubes, emplis sur une hauteur d'environ 10 centim., sont ensuite portés à l'autoclave pendant un quart d'heure à 115°.

Le milieu doit être clair, transparent, libre de tout grumeau (ce qu'on obtiendra par la propreté rigoureuse des récipients), franchement alcalin. La rapidité d'exécution des différents temps nous paraît être une condition de réussite.

b) *Ensemencements.* — On fait fondre au bain-marie, en les maintenant à 100° pendant cinq à dix minutes de manière à bien les purger d'air, un nombre de tubes proportionné à la richesse en microbes du produit à examiner. Cinq à dix tubes en moyenne suffiront. Le premier tube reçoit une goutte de semence, à l'aide d'une pipette stérilisée : on agite vivement, on lave la pipette par plusieurs aspirations suivies de rejets et on transporte une petite quantité de gélose dans un deuxième tube, où l'on répète la même manœuvre et ainsi de suite jusqu'à la fin de la série. Il faut avoir soin : 1° de bien agiter la pipette dans chaque tube, de manière à obtenir une bonne répartition des colonies ; 2° de ne pas employer la gélose à trop basse température, sans cela les germes sont emprisonnés dans des tronçons cylindriques de gélose, et leur séparation mauvaise. Il faut, d'autre part, s'assurer que le milieu employé n'est pas non plus à une température trop élevée, sans cela on s'exposerait à un échec complet. On peut éviter facilement ce dernier écueil en refroidissant l'eau du bain-marie jusque vers 40° et en maintenant les tubes à cette température jusqu'au moment de l'ensemencement.

Une fois ensemencés, les tubes sont plongés dans l'eau froide, numérotés, étiquetés puis portés à l'étuve à 37°.

c) *Séparation des colonies.* — Comme nous l'avons dit, la partie supérieure de la colonne de gélose des tubes de Liborius dissout de l'air pendant le refroidissement. Cette zone aérée, qui n'excède pas deux centimètres, est bien mise en relief par

l'addition de quelques gouttes de sulfo-indigotate de soude. Ce réactif persiste à l'état d'indigo bleu dans la hauteur pénétrée par l'air et passe à l'état d'indigo jaune dans la couche inférieure, sous l'action réductrice du glucose. Nous appellerons avec M. Rist les deux régions ainsi délimitées, zone de l'aérobiose et zone de l'anaérobiose.

La première contiendra les aérobies obligés. Ils sont peu nombreux ; nous n'avons rencontré qu'un petit bacille analogue au bacille en massue de Weeks, qui s'y cantonnait presque exclusivement.

La seconde contiendra les anaérobies obligés ; quant aux microbes qui vivent indifféremment en présence ou à l'abri de l'air, ils se trouveront à la fois dans les deux zones (le streptocoque par exemple, ou le proteus et le coli).

Comment distinguer les anaérobies stricts des facultatifs ? En général ces derniers poussent plus rapidement que les premiers (le coli et le proteus se développent très rapidement ; le streptocoque également très vite) ; les colonies du même âge, apparues en vingt-quatre ou quarante-huit heures, appartiendront donc probablement à la même espèce facultative, même si par le hasard de la répartition elles se trouvent cantonnées dans la profondeur. D'autre part, on comparera les colonies douteuses avec celles des trois à quatre premières dilutions et on recherchera s'il y en a de semblables dans la zone aérée. Disons que dans presque tous nos ensemencements les dernières dilutions au moins étaient libres de toute espèce indifférente.

On aura soin d'examiner tous les jours les tubes de culture, et cela non seulement à l'œil nu, mais aussi à l'aide d'un très faible grossissement, car il y a des espèces à peine visibles qui peuvent passer tout à fait inaperçues. On notera également la date d'apparition et les caractères d'accroissement des colonies, points qui ont quelque importance. Enfin, on se rappellera que certaines espèces poussent très lentement, — au bout de 10 à 12

jours par exemple — et on laissera les tubes à l'étuve pendant toute la durée de l'isolement.

Pour faire la prise ou la « pêche » des colonies, afin de juger définitivement de leurs réactions vis-à-vis de l'air et de les isoler purement, on les atteint au moyen d'une pipette effilée et soigneusement flambée; une parcelle de la colonie pénétrera dans l'effilure simplement par capillarité ou grâce à des mouvements de va-et-vient. Cela est facile pour une grosse colonie. Mais lorsqu'on est en présence de fines colonies, souvent difficiles à voir, il faut s'y prendre autrement.

Voici le procédé très simple que nous employons :

Un tube en caoutchouc souple, de diamètre moyen, assez résistant, long environ de 40 centimètres, est fixé par une de ses extrémités à la pipette : l'autre extrémité est reçue dans la bouche. Une fois la colonie reconnue au microscope à l'aide d'un faible grossissement et désignée au besoin par un cercle tracé à l'encre sur les parois du verre, on enfonce vers elle l'extrémité effilée et flambée de la pipette tenue d'une main au point où le caoutchouc s'y adapte, tandis que de l'autre main on maintient le tube de culture horizontalement ou un peu incliné vers le sol de manière à éviter les souillures. Il devient très facile dès lors, par une légère aspiration, d'introduire dans l'effilure de la pipette, la totalité ou une partie d'une colonie même très petite. Ce procédé est naturellement applicable à la prise de grosses colonies : il permet des prélèvements très petits qui ne modifient pas leur aspect et épargne les déchirures de la gélose. On peut aussi très facilement cheminer entre des colonies assez serrées de manière à obtenir très purement une colonie donnée. Une fois la colonie prise, elle sera immédiatement repiquée ou examinée selon les cas. Le réensemencement se fait en soufflant légèrement le contenu de la pipette dans un tube de Liborius préparé comme nous l'avons dit. Il est bon, lorsque la colonie est petite, de laisser assez refroidir le tube pour que le réensemencement

puisse se faire au sein d'une gélose à demi prise; de cette manière la colonie ou la parcelle de colonie adhérente ne sera pas entraînée par les courants dus aux différences de temperature, dans la région aérée où elle serait perdue.

L'examen immédiat sans coloration sera toujours pratiqué afin de voir si l'espèce que l'on observe est mobile. Il faut apporter une certaine attention et une certaine patience à cet examen, car quelques microbes, sans doute plus sensibles à l'air que d'autres, ne montrent de mouvements qu'en certains points et au bout d'un temps plus ou moins long. L'examen sans coloration est également très utile lorsque la colonie est très petite et que les précipités des teintures pourraient en masquer les éléments; il permet aussi de bien observer les formes délicates.

On complètera les colorations par les procédés ordinaires. La méthode de Gram sera toujours pratiquée; mais comme nous l'avons déjà dit, on sera souvent embarrassé pour savoir exactement dans certains cas comment se comporte le microbe étudié vis-à-vis cette méthode.

Les préparations doivent être toujours conservées (en les montant dans le baume) et étiquetées. Elles serviront ainsi de témoin et permettront de comparer les formes obtenues avec celles constatées antérieurement dans les produits pathologiques. On notera les particularités des cultures de réensemencement, de façon à ne pas négliger aucun moyen de caractériser les espèces. Les résultats sont différents suivant que l'ensemencement est plus ou moins largement fait.

Les colonies semées en masse perdent ordinairement presque tous leurs caractères et les espèces finissent par se ressembler. Elles forment en effet des nuages composés de petits points très serrés ou confluents, ayant presque toujours un aspect assez banal. Cependant l'examen de la partie supérieure de la culture permet de noter des détails intéressants.

D'abord les colonies ne s'arrêtent pas d'une façon uniforme au contact de la zone aérée; certaines espèces présentent une surface

plane, ayant une netteté géométrique ; d'autres envoient au contraire des prolongements déchiquetés, moutonneux ; d'autres enfin présentent un phénomène assez intéressant qui est assez constant pour une espèce donnée ; après la poussée en masse des colonies qui s'arrêtent, comme nous l'avons dit, plus ou moins nettement à 1 cent. et demi à 2 cent. de la surface, il apparaît dans la zone libre jusqu'ici de l'anaérobiose, un, deux ou plusieurs disques superposés formés de colonies serrées, disques très nets, élégants, quelquefois légèrement colorés (en particulier pour une spirille que nous avons isolée). Ces disques sont séparés les uns des autres et de la masse de la culture par des espaces libres de colonies.

Il nous semble que l'on peut chercher l'explication de ce phénoméne dans la saturation progressive de la zone de l'aérobiose par les gaz ou les produits qui résultent de la végétation abondante des colonies. Ceci est particulièrement net pour l'espèce dont nous parlions plus haut, espèce que nous assimilons au spirillum nigrum de Rist ; et dans le cas particulier, ainsi que l'indique l'odeur particulière des cultures, il est probable que c'est à l'hydrogène sulfuré libre ou combiné qu'est due la saturation de la zone aérée, saturation permettant la poussée de cette espèce jusque très près de la surface du milieu (1).

Très souvent la poussée de nos microbes s'est montrée plus nette au niveau de la limite entre les zones de l'aéro et de l'anaérobiose. Il y a même des espèces qui ne poussent bien qu'à cette limite même, où elles forment un anneau. Il existe là une zone de transition qui semble montrer, ainsi que le dit Rist (2), que certaines espèces ne peuvent supporter « ni la privation absolue

(1) Cette explication trouve un appui dans les expériences de Trenkmann (*Centralblatt für Bakt.*, 1898) faites avec le sulfure de sodium et l'hydrogène sulfuré. D'autre part, il est à noter que des espèces gazogènes (vibrion septique, b. perfringens de Veillon et Zuber, etc.) arrivent à pousser près de la surface libre. L'action des gaz explique également que ces espèces ensemencées convenablement dans du bouillon arrivent à pousser sans avoir besoin d'une atmosphère gazeuse ou du vide, pourvu que le bouillon soit en couche suffisamment épaisse.

(2) Rist. Thèse, p. 84.

d'oxygène, ni la présence de l'oxygène dans les proportions qu'en contiennent les milieux aérés ».

Ces phénomènes très intéressants au point de vue biologique, sont aussi à retenir pour le sujet qui nous occupe qui est de chercher à caractériser les espèces anaérobies. Nous avons déjà vu en effet que l'ensemencement en masse ne donnait que des caractères bien faibles, à part cette formation de disques sur lesquels nous avons insisté ; les ensemencements plus discrets, qui donnent des colonies bien séparées, n'apportent pas non plus des éléments bien utiles à la différenciation des espèces. Fait intéressant, en effet, la plupart des espèces qui poussaient avec des caractères assez bien tranchés dans les tubes primitifs, — là où elles étaient mélangées à d'autres espèces, — perdent ces caractères dans les réensemencements successifs. Ainsi leur coloration s'atténue : celles qui étaient brunes ou noires (par exemple le spirillum nigrum ou un des cocci que nous avons isolés) se décolorent rapidement. La forme et la taille se modifient : on ne retrouve plus les mêmes détails morphologiques et les dimensions sont beaucoup plus petites.

Aussi pour permettre de différencier et plus tard d'identifier les espèces, est-il nécessaire de grouper tous les caractères obtenus soit par les premiers isolements, soit par les réensemencements en milieux variés. Il faut donc noter : le moment d'apparition des colonies et leur évolution, dans les cultures mélangées d'une part, et de l'autre les caractères des réensemencements donnant des colonies confluentes ou isolées. En y joignant les caractères fournis par les divers milieux tels que la gélatine, le bouillon, le sérum, etc... et les caractères des cultures en surface, on arrivera à réunir les éléments d'une bonne différenciation.

La technique des cultures en gélatine est très simple. Nous avons employé des tubes de Liborius où de la gélatine à 10 p. 100 additionnée de 1 et demi pour 100 de glucose remplaçait notre agar sucré. Après ensemencement dans le milieu liquéfié et refroidissement rapide sous un courant d'eau froide, la gélatine

était recouverte d'une petite couche de gélose ordinaire destinée à retarder la pénétration de l'air. Il est utile de multiplier les cultures en gélatine, car il peut arriver que le caractère important qui appartient à ce milieu, sa liquéfaction par telle ou telle espèce, ne se produise que très irrégulièrement. C'est par exemple le cas pour le bacillus perfringens qui ne liquéfie pas constamment la gélatine

Les cultures en bouillon ou sur agar ou sérum coagulé en surface nécessitent l'emploi d'une technique particulière, indiquée par M. Roux, qui unit l'action du vide à la dilution de l'air résidual par un gaz inerte tel que l'hydrogène. Nous avons utilisé le gaz d'éclairage qui donne également de bons résultats, probablement parce que nous avions soin de le chasser complètement pendant la solidification de la gélose, et après l'ensemencement.

On peut obtenir assez facilement des cultures en bouillon par un procédé très simple en partant d'un tube de Liborius.

Dès que la culture à étudier est bien développée, on détache le fond de la colonne d'agar en chauffant légèrement le culot du tube, puis on introduit au moyen d'une pipette à boule, en cheminant soit au milieu des colonies, soit le long du verre, plusieurs centimètres cubes de bouillon glycosé, bouilli et refroidi brusquement. Arrivé au niveau du décollement, on souffle légèrement et d'une façon continue. Tout le cylindre d'agar remonte, laissant place au bouillon qui s'accumule au fond du tube. L'ensemencement se fait naturellement par les parcelles de colonies entraînées par la pipette, ou par le liquide d'exsudation qui cultive presque toujours le long des parois. On a soin, au moment de la pénétration, de rejeter la première portion de bouillon de manière à n'introduire qu'un liquide privé autant que possible de tout contact avec l'air ; les dernières parties seront également rejetées pour la même raison. S'il y a une déchirure à la gélose on la ferme, au moins dans sa partie supérieure, en faisant fondre l'agar sur une petite flamme et on laisse faire prise dans l'eau froide. Par ce procédé, qui ne demande que quelques minutes,

nous avons obtenu facilement la culture en bouillon d'espèces très strictement anaérobies. On peut aussi introduire le bouillon, sous un culot d'agar ordinaire et ensemencer ensuite ; nous y avons réussi avec des espèces vivaces telles que le vibrion septique et le bacillus perfringens.

L'addition d'une petite quantité de gélatine au milieu du liquide nous a paru, comme à Novy (1), favoriser le développement de nos espèces. D'ailleurs, avec la gélatine préparée comme nous l'avons dit plus haut et maintenue à 37°, on obtient une culture très convenable et ayant les caractères de cultures en milieu liquide.

Inoculations des espèces isolées. — Nous avons inoculé nos espèces anaérobies en introduisant sous la peau des animaux la totalité des cultures en agar profond. Pour cela, après section des tubes de culture près de leur extrémité, on souffle le cylindre de gélose dans le corps de pompe d'une seringue de Roux stérilisée. Nous avons également injecté des cultures en bouillon; pour la gélatine à 37°, nous avons aspiré le milieu liquéfié dans une seringue que nous venions de porter à l'ébullition.

Examen anatomo-pathologique.

Les fragments de poumons gangrénés ont été fixés immédiatement avec l'alcool à 95° ou le sublimé en solution saturée additionnée de 5 p. 100 d'acide acétique. Après déshydratation, pénétration par l'huile de cèdre (moins nuisible pour les cellules que le xylol) et inclusion dans une paraffine fondant à basse température, ces fragments ont été débités en coupes aussi fines que possible. Comme colorant histologique nous avons employé l'hématéine préparée selon la formule de Mayer et suivie d'un rapide passage des coupes dans un mélange à parties égales de fuch-

(1) Novy. *Loco citato.*

sine acide et d'acide picrique en solutions aqueuses saturées.

Ce procédé — indiqué par van Gieson (1) — donne de très bonnes différenciations (noyaux en violet-brun, protoplasmas bruns ; tissu conjonctif en rouge vif, hématies en jaune clair). Il est rapide et les préparations se conservent bien.

Pour colorer les microbes dans les coupes, nous avons eu recours aux différentes méthodes usuelles : méthode de Pfeiffer, de Löffler ; violets de gentiane et de méthyle ; thionine ; méthodes de Gram, de Weigert, de Claudius (2). Nous verrons en étudiant le détail des lésions quels sont ceux de ces procédés qui nous ont donné le meilleur résultat.

(1) Van Gieson (d'après VON KAHLDEN et LAURENT : *Technique microscopique, etc...*, Paris, 1896) se sert d'hématoxyline. On peut employer le jaune aurantia au lieu de l'acide picrique

(2) CLAUDIUS. Méthode de coloration à la fois simple et contrastante des microbes. *Ann. de l'Inst. Past.*, 1897, p. 332.

CHAPITRE III

Observations.

Nous diviserons nos observations en deux groupes : dans le premier nous rapportons huit cas de gangrène embolique, tous d'origine otique. Cinq de ces cas nous sont personnels, les trois autres sont empruntés à la thèse de Rist, où l'un y est rapporté d'après MM. Veillon et Zuber.

Le second groupe comprend six cas personnels de gangrène d'origine aérienne, c'est-à-dire de gangrène où l'infection paraît avoir pénétré par les voies aériennes sans que l'on puisse d'ailleurs préjuger en rien de la modalité de cette infection.

L'examen bactériologique a été pratiqué dans tous ces cas : on trouvera, rapportées ailleurs, deux autres observations de gangrène pulmonaire où cet examen n'a pu être fait.

C'est donc sur un ensemble de seize cas, dont treize ont été étudiés personnellement, que s'appuiera notre travail.

Grâce à l'obligeance de nos collègues d'internat, nous avons pu réunir un nombre suffisant de faits. Ils nous est agréable d'acquitter ici notre dette de reconnaissance en priant MM. Jacobson, F. Monod, Deguy, Lereboullet, A. Bernard, J. Hallé, Canuet, Bigard, Poulain, d'accepter tous nos remerciements pour le service qu'ils nous ont rendu.

Observations de gangrène pulmonaire embolique.

Observation I. — *Otite chronique sans mastoïdite. Mort. Gangrène pulmonaire embolique* (1).

Léon Tro..., âgé de 13 ans, entre salle Henri-Roger le 3 décembre 1897 dans le service de M. le Dr Moizard, à l'hôpital des Enfants-Malades.

(1) Due à l'obligeance de notre excellent collègue et ami Jacobson.

C'est un enfant né de parents bien portants, et n'ayant eu lui-même qu'une légère bronchite à 6 mois, et la rougeole à 15 mois. Depuis trois ans il était atteint d'une otorrhée droite, d'apparence bénigne, lorsqu'il y a 15 jours, il se plaignit de souffrir de la tête ; le 27 novembre, il fut pris d'une fièvre intense ; le 28, apparut une douleur au niveau de l'abdomen et des reins ; léger mal de gorge ; délire dans la nuit. Le 30, les douleurs augmentèrent, accompagnées de frissons, de nausées. Cet état persista les jours suivants, de nouvelles douleurs se montrèrent mais plus vagues, dans les bras et les jambes. Pas de vomissements, pas d'épistaxis, pas d'éruption.

A son entrée : dyspnée intense sans orthopnée. Anxiété respiratoire très grande semblant liée à une douleur thoracique. Face pâle, altérée ; battements des ailes du nez. A l'examen des poumons, on trouve à la base droite une respiration soufflante, ainsi que des frottements pleuraux très manifestes. La pression est douloureuse au niveau du côté gauche du thorax ; elle l'est également du côté droit ainsi qu'entre les deux chefs du sterno-mastoïdien.

Le foie est volumineux et descend jusqu'à l'ombilic ; la rate est grosse. L'examen de la gorge montre sur le voile du palais un enduit grisâtre à contours polycycliques et par places quelques ulcérations légèrement pigmentées. Rien au niveau de l'apophyse mastoïde.

La température est de 39°,4 le jour de l'entrée ; le 4 elle atteint 40°,6 le matin, 40°,4 le soir. 5 décembre, état général très mauvais, agitation, délire, dyspnée intense. La température est à 40°,6 ; pouls mou et rapide ; battements cardiaques, mal perceptibles : on pense à de la péricardite, mais en l'absence de signes physiques on rejette ce diagnostic ; dans les poumons on perçoit de gros râles caverneux, disséminés des deux côtés, mais plus marqués à la base droite où ils sont mélangés de souffle : ces signes stéthoscopiques font penser à une hépatisation en voie de suppuration. Les douleurs thoraciques, bilatérales, diffuses, sont remarquables par leur violence qui rappelle, comme le fait remarquer M. Moizard, l'intensité du point de côté de la gangrène pulmonaire. L'haleine est légèrement fétide : on attribue cette odeur, au mauvais état de la cavité buccale. La température monte à 40°,8 le soir.

En résumé, les signes observés ne permettent pas de poser un diagnostic ferme : on a l'impression d'une infection profonde, d'une septicémie.

Le séro-diagnostic, avec le bacille d'Eberth, pratiqué par M. Jacobson est négatif.

Le malade meurt dans la soirée du 5 décembre.

Autopsie (1), pratiquée 36 heures après la mort, par temps froid. — A l'ouverture de la cage thoracique, on trouve dans les cavités pleurales environ 750 grammes d'un liquide louche non fétide. Le péricarde contient 150 grammes de sérosité.

Le cœur ne présente pas de lésion appréciable : le ventricule gauche est un peu hypertrophié.

A la surface des deux poumons on note des reliquats d'une ancienne inflammation pleurale et des fausses membranes récentes, crémeuses.

(1) En partie d'après nos notes personnelles.

La section du parenchyme pulmonaire met à découvert de nombreuses cavités, de dimensions variables allant du volume d'un pois à celui d'une petite noix, remplies d'une bouillie noirâtre, d'odeur très fétide, franchement gangréneuse. *Les deux poumons en sont criblés;* entre ces cavités on trouve d'autres foyers gangréneux non caverneux : ce sont des plaques d'un noir verdâtre dont les contours polycycliques sont marqués par une ligne blanche festonnée, limitant les foyers comme une sorte de membrane. En outre, on trouve des plus petits foyers encore, ayant l'apparence d'abcès miliaires contenant du pus crémeux. Le tissu pulmonaire avoisinant est grisâtre. Au niveau du médiastin, le long de la trachée, à droite, on trouve trois ganglions gros comme de grosses noisettes, complètement crétacés ; en outre, au niveau du hile, de gros ganglions dont la teinte d'un noir verdâtre ressemble à celle des foyers de gangrène.

Le foie est très volumineux, il pèse 1,360 grammes; il présente l'aspect des foies infectieux, avec des taches congestives et des plaques jaunes pénétrant dans le parenchyme.

La rate est volumineuse, les reins sont pâles, se décortiquant facilement, ne présentant pas de lésion appréciable à l'œil nu.

Le cerveau paraît sain : pas d'abcès ; rien au niveau de la mastoïde et du rocher ; le plafond de la caisse ne montre pas d'altération visible. Pas de sinusite.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE

Examen microscopique. — A. — LIQUIDE BRUN, PURIFORME PRIS DANS UNE CAVERNULE SOUS-PLEURALE.

I. — *Coloration par la solution hydro-alcoolique de violet de gentiane.* Très peu de leucocytes ; formes microbiennes extrêmement abondantes et variées.

Formes arrondies:

a) Coccus isolé et diplocoque, l'un et l'autre très abondant ;

b) Coccobacille, abondant;

c) Coccus en chaînettes courtes formées de grains un peu ovoïdes, peu fréquent.

Formes allongées :

a) Bacille long, souvent en ligne brisée ;

b) Bacille court, de grosseur moyenne, présentant souvent deux articles se touchant par une extrémité.

Ces deux formes à peu près en égale fréquence.

c) Bacille fin à extrémité effilée, assez abondant ;

d) Bacile à espace clair, peu abondant ;

e) Bacille incurvé ayant l'aspect d'une spirille;

f) Long filament un peu incurvé, formé d'articles inégaux.

Ces deux dernières formes sont rares.

II .— *Par la méthode de Gram.*

Le coccus en chaînette est seul bien coloré. Quelques cocci et bacilles gardent faiblement la coloration.

B. — PETIT INFARCTUS SOUS-PLEURAL SUPPURÉ.

I. — *Coloration simple par le violet de gentiane.*

Formes arrondies :

Mêmes formes que précédemment et dans les mêmes proportions.

Formes allongées :

On retrouve également les mêmes formes, surtout la forme *b*. Le bacille *a* est moins abondant. En outre on trouve en très petite quantité deux bâtonnets.

g) Un bacille fusiforme.

h) Un gros bacille à bouts carrés, morphologiquement identique au *bacillus perfringens* de Veillon et Zuber.

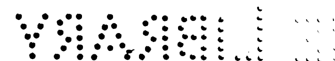
II. — *Coloration par la méthode de Gram.*

Des chaînettes de cocci et de diplocoques restent bien colorées. En outre, un gros bacille, probablement le bacille *h*, garde bien le violet. Les autres formes bacillaires sont mal colorées, les bacilles fins et le long filament complètement décolorés.

Cultures. — Le contenu d'un petit infarctus sous-pleural est aspiré dans une pipette, après cautérisation de la surface et ensemencé par dilutions successives.

1° *Cultures aérobies* (10 tubes dont 5 d'agar ordinaire, 3 d'agar-ascite, 2 de sérum).

Ces cultures donnent en assez grande abondance un streptocoque à grains un peu irréguliers, ayant les caractères du streptocoque de la salive. C'est le seul organisme qui pousse sur les milieux aérés.



Le premier tube d'agar-ascite, largement ensemencé, donne dans la profondeur, entre le verre et le milieu nutritif une culture fétide avec production de gaz d'un bacille prenant faiblement le Gram et ne donnant pas de colonies sur les milieux anaérobies. Il est impossible de l'obtenir purement par les cultures anaérobies, car il est intimement mélangé au streptocoque qui prend le dessus dans chaque essai tenté pour l'isoler.

2° *Cultures anaérobies* (9 tubes de gélose sucrée en couche profonde).

Ces cultures ne donnent primitivement que des colonies aéro-anaérobies d'un streptocoque identique au streptocoque isolé sur les milieux aérobies.

Au bout de 6 à 7 jours, dans les derniers tubes jusqu'alors stériles, se développent à la partie profonde du milieu nutritif, quelques colonies lenticulaires, qui permettent d'isoler les espèces suivantes :

1° Un gros bâtonnet, se colorant surtout aux extrémités, très polymorphe, présentant parfois des renflements sphériques ou ovoïdes volumineux à la partie terminale des formes filamenteuses ; il se décolore par la méthode de Gram. Ce microbe est peu vivace : il meurt après un séjour d'une quinzaine de jours environ à l'étuve à 37°. Nous l'identifions au bacille étudié par M. J. Hallé (1) dans sa thèse, sous le nom de *b. funduliformis*.

2° Un petit bacille de forme droite, se décolorant par la méthode de Gram, et peu vivace. Il nous paraît identique au *b. fragilis* de Veillon et Zuber.

3° Un bacille à extrémités effilées, fusiforme, comme les précédents, il se décolore par la méthode de Gram et sa vitalité est encore moins grande.

Ce bacille correspond au *b. fusiformis* décrit par Veillon et Zuber.

Nous croyons que, dans ce cas, le streptocoque aérobie et les

(1) J. Hallé. *Recherches sur la bactériologie du canal génital de la femme.* Paris, Steinheil, 1898.

trois bacilles anaérobies isolés n'étaient pas les seuls microbes contenus dans le pus : encore peu familiarisé à ce moment avec une technique minutieuse et difficile, il est possible que nous ayons laissé échapper d'autres espèces ; en tout cas, le résultat obtenu montre que le streptocoque aérobie n'était pas le microbe prédominant, puisqu'il était absent des dernières dilutions alors qu'au contraire les microbes anaérobies y étaient représentés par au moins trois espèces.

OBSERVATION II. — *Otite chronique, mastoïdite sans thrombose des sinus. Mort. Gangrène pulmonaire embolique* (1).

François De..., âgé de 6 ans 1/2, entre le 10 décembre 1897, salle Molland, dans le service de M. le Dr Brun.

Le père donne peu de renseignements : l'enfant est atteint d'une otorrhée déjà ancienne. Quelques jours avant son entrée à l'hôpital, une tuméfaction apparait dans la région temporale du côté malade ; bientôt se forme une vaste collection purulente qu'uu médecin incise. L'enfant est amené dans le service à cause de l'aggravation de son état ; on constate à la partie supéro-externe de la région mastoïdienne un orifice arrondi, comme celui qu'aurait produit un trocart, mais ne donnant pas issue à du pus par la pression. L'exploration faite à l'aide d'un stylet montre un vaste décollement du cuir chevelu remontant jusqu'à la ligne courbe supérieure du temporal. Pas de douleurs spontanées : la région mastoïdienne est très douloureuse à la pression ; écoulement purulent insignifiant par l'oreille. La température est très élevée : 40° ; et le pouls est très faible.

Opération, le 11 décembre. — Trépanation de l'apophyse mastoïde ; on ne trouve pas de pus, mais un magma fétide. Trépanation du lobe temporal du cerveau ; pas d'abcès ; la trépanation du cervelet donne également un résultat négatif.

L'enfant meurt deux heures après l'opération.

AUTOPSIE (2), pratiquée par un temps froid. — Les trépanations ont été pratiquées en bon lieu. Il n'existe en aucun point d'abcès dans l'encéphale. Les sinus ne sont pas thrombosés.

Cavité thoracique : un peu de liquide louche dans la plèvre gauche ; quelques fausses membranes jaunâtres dans la scissure interlobaire du poumon du même côté.

On voit deux plaques de sphacèle sur la partie antérieure du poumon droit, et

(1) D'après les notes cliniques de notre collègue et ami, F. MONOD, interne du service.

(1) D'après nos notes personnelles.

à ce niveau le doigt perçoit de la fluctuation. Ça et là, irrégulièrement distribuées, se trouvent des marbrures violacées donnant au toucher la sensation de plaques dures. En palpant largement les deux poumons, on se rend compte qu'ils sont criblés de masses nodulaires, rappelant par la consistance et le volume les nodules du cancer secondaire du poumon. Certains de ces nodules sont sous-pleuraux et à leur niveau on voit alors soit une simple tache violacée ou hémorrhagique, soit une plaque hémorrhagique ayant pour centre un point blanc qui transparaît sous la plèvre comme une goutte de pus. A la coupe, on se rend compte que ces différents aspects correspondent à des stades plus ou moins avancés ; ces nodules ne sont autre chose que des infarctus, ainsi que leur forme permet de le reconnaître, les uns simplement hémorrhagiques, mais avec un centre déjà ramolli, friable, brunâtre ; les autres (ceux qui correspondent aux nodules blancs) présentent à leur centre une goutte de pus blanc, filant, d'odeur repoussante ; dans des infarctus plus volumineux, on voit que ce pus est contenu dans une cavité de forme irrégulière, ébauche d'une cavernule ; cette cavernule est nettement apparente dans les gros infarctus, mais alors le contenu ne ressemble plus à du pus : c'est une sanie ayant la consistance d'une purée, de couleur chocolat et d'odeur extrêmement fétide. A mesure qu'on descend vers la base des poumons, le couteau ouvre de véritables cavernes et au niveau de la face diaphragmatique du poumon gauche, ce sont de vastes cavités que l'on rencontre, cavités à parois irrégulières, remplies d'un liquide épais, brun, d'odeur putride et de gaz odorant dont les bulles soulèvent la plèvre.

Le parenchyme pulmonaire, avoisinant ces lésions gangréneuses, est dense, violacé, ne crépitant plus sous la pression du doigt.

Les ganglions trachéo-bronchiques sont très volumineux, de coloration rouge sombre. Il n'y a pas trace de tuberculose.

Le cœur est sain.

Les organes de la cavité abdominale ne présentent pas d'altérations très marquées ; le foie et les reins sont congestionnés, la rate volumineuse.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE

L'examen bactériologique (colorations et cultures) a porté sur trois infarctus à des stades différents de ramollissement.

Examen microscopique. — A. — CONTENU D'UNE CAVITÉ GANGRÉNEUSE DE LA BASE PRIS A LA PIPETTE.

I. — *Coloration simple par le violet de gentiane.* Formes très nombreuses.

Formes arrondies :

a) Diplocoque encapsulé rappelant le pneumocope.

b) Coccobacille court et trapu rappelant les formes courtes du coli ou du proteus.

c) Des cocci isolés, assez gros.

d) Des chaînettes courtes à gros grains.

Formes allongées :

a) Des bacilles volumineux ressemblant au *b. perfringens*.

b) Des bacilles plus minces, analogues au *b. coli.*

Pas de spirochætes.

II. — *Coloration par la méthode de Gram.*

Les diplocoques et les chaînettes gardent la coloration ainsi que les bacilles *a*.

B. — LIQUIDE PURIFORME, BRUN, PROVENANT D'UN INFARCTUS DU SOMMET PONCTIONNÉ AVEC UNE PIPETTE.

I. — *Coloration simple :* Les bacilles et les cocci sont à peu près en égale proportion.

Formes arrondies :

a) Diplocoques encapsulés et coccus isolé.

b) Quelques chaînettes à gros grains.

Formes allongées :

a) Bacille droit assez épais, paraissant encapsulé.

b) Gros bacille identique au bacille coloré dans le premier examen.

II. — *Coloration par le Gram :*

On ne retrouve sur les lamelles que le diplocoque et quelques chaînettes.

C. — PUS D'UN PETIT INFARCTUS SOUS-PLEURAL.

I. — *Coloration simple :* Les formes bacillaires prédominent.

Formes arrondies :

a) Cocci isolés et coccobacilles.

b) Diplocoques peu nombreux.

Formes allongées :

a) Bacilles droits encapsulés.

b) Bacilles longs et assez minces.

c) Grosse spirille, en forme de virgule, ayant une grosse extrémité arrondie et une extrémité effilée qui se met parfois en contact avec l'extrémité semblable d'un autre élément ; parfois chaînettes de quatre articles.

II. — *Coloration par la méthode de Gram.*

Les diplocoques et les cocci en chaînettes sont bien colorés : quelques bacilles sont un peu teintés.

La grosse spirille est complètement décolorée.

Cultures.— Les trois infarctus ont été ensemencés par dilutions.

Le premier sur 7 tubes d'agar incliné (dont deux d'agar-ascite) et 10 tubes d'agar sucré en couche profonde ;

Le deuxième sur cinq tubes d'agar sucré, en profondeur ;

Le troisième sur cinq tubes de gélose inclinée et sur 7 tubes de gélose sucrée en couche profonde.

Les deux premiers ensemencements n'ont permis d'isoler aucune espèce anaérobie. Nous avons dû abandonner tous les tubes de cultures qui, en vingt-quatre heures, ont été envahis par un bacille polymorphe, faisant fermenter les milieux sucrés. Ce bacille a été cultivé et inoculé à un cobaye et identifié au *proteus vulgaris.*

Le troisième ensemencement, au contraire, a permis d'isoler plusieurs espèces.

Les milieux aérés n'ont donné que le proteus vulgaris, couvrant rapidement la surface de la gélose et empêchant les autres microbes de se développer.

Les milieux privés d'air — sauf la première dilution qui a dû être abandonnée, toujours à cause de la diffusion rapide du même proteus — ont donné des cultures extrêmement abondantes d'espèces anaérobies. Dans la partie aérée de ces milieux, nous avons pu retrouver outre un très petit nombre de colonies de proteus vulgaris, de beaucoup plus nombreuses colonies, petites et fines, qui appartenaient les unes au streptocoque (les plus abondantes), les autres à un bacille d'assez petite taille, cultivant sur la gélose

inclinée comme le streptocoque de la salive. Ce bacille, exclusivement aérobie, nous paraît être très voisin d'une espèce étudiée d'abord par Weeks et plus tard par Morax, sur la conjonctive, et trouvée par J. Hallé sur la muqueuse du canal génital de la femme.

Ce fait montre que le *proteus vulgaris* n'était même pas le microbe aérobie le plus abondant des foyers jeunes ainsi qu'auraient pu le faire penser les cultures des foyers caverneux.

Les cultures anaérobies nous ont permis d'isoler les espèces suivantes strictement anaérobies :

1° Un bacille présentant des formes en U, en V, en *S* italiques et des formes brisées. Nous croyons pouvoir l'identifier au *bacillus ramosus* de Veillon et Zuber.

2° Un bacille ovoïde, se colorant surtout au centre et aux extrémités. Il répond à cette espèce bacillaire que nous avons étudiée avec M. Rist, sous le nom de *bacillus thetoïdes* et qui paraît être une variété du *bacillus funduliformis*.

3° Un gros streptobacille, présentant souvent des chaînettes extrêmement riches, pelotonnées et enchevêtrées, formées d'éléments gros et courts à extrémités arrondies.

Il se colore bien par la méthode de Gram. Nous n'avons pas pu poursuivre l'étude de ce microbe, que nous n'avons d'ailleurs pas retrouvé dans nos autres cas.

4° Un petit streptobacille, en chaînettes courtes formées d'articles nettement bacillaires, droits, à extrémités carrées. Il se colore bien par le Gram. Sa longévité est remarquable : il est réensemençable au bout de deux mois et plus.

5° Un gros bâtonnet à bouts arrondis, donnant des formes courtes, petites ou très grosses et des formes longues, en général ondulées en *S* italique. Il ne garde pas le Gram. Le violet de gentiane simple le teint uniformément. Cette espèce nous paraît correspondre à la grosse spirille colorée sur les lamelles.

6° Le *bacillus fusiformis* (Veillon et Zuber).

7° Le *bacillus perfringens* (Veillon et Zuber).

8° Un petit bacille fin analogue au *bacillus fragilis*.

Ces 3 espèces, surtout la dernière, en petite quantité.

OBSERVATION III (1). — *Otite avec mastoïdite. — Syndrome d'ictère grave. Mort. Gangrène pulmonaire embolique* (2).

Le nommé V..., âgé de 18 ans, entré à la salle Chauffard, lit n° 27, dans le service de M. le Dr Huchard, à l'hôpital Necker, le 7 février.

Le malade dit être souffrant depuis trois jours. Le début de l'affection avait été marqué par un frisson très violent qui nécessita aussitôt le séjour au lit. Dès le lendemain, apparut un ictère prononcé, avec rachialgie, céphalée intense et anorexie absolue. Il est impossible d'obtenir aucun renseignement sur les antécédents héréditaires et personnels du malade, qui, toutefois, affirme n'avoir jamais eu d'ictère auparavant.

A son entrée, on note un ictère très foncé. Le tronc et les menbres sont couverts de taches purpuriques. Larges taches ecchymotiques sur la conjonctive droite. Suintement sanguinolent continuel de la langue, des gencives et des narines, qui sont couvertes de sang coagulé. Les membres supérieurs sont agités de mouvements carphologiques. Il y a du délire actif; le malade se lève de temps en temps et veut sortir de son lit; il prononce des paroles incohérentes. L'auscultation du cœur et des poumons ne révèle aucun symptôme anormal. Le pouls est filiforme, rapide, battant à 120. Température : 39°,5.

Les urines sont assez fortement albumineuses et contiennent des pigments biliaires. Les selles sont roussâtres mais non décolorées. Diarrhée continuelle. MM. Huchard et Rendu portent le diagnostic d'ictère grave de cause indéterminée.

Malgré les injections de sérum et la balnéation froide, le malade succombe le soir même de son entrée à l'hôpital.

AUTOPSIE, pratiquée 24 heures après la mort. — A l'ouverture du péricarde, quelques grammes de liquide agonique, légèrement teinté en vert. Le cœur est plutôt petit, ne présentant extérieurement rien d'anormal. A la coupe de la pointe, hypertrophie assez marquée de la paroi du ventricule gauche. Foyers jaunâtres suivant le trajet des vaisseaux, avec un léger piqueté hémorrhagique. On observe en outre de petites plaques blanchâtres sous-péricardiques. L'aorte est saine, petite, mesurant cinq centimètres de circonférence, au niveau de la ligne sus-sigmoïdienne. L'oreillette gauche, petite, contient un caillot cruorique, agonique. La valvule mitrale ne présente aucune lésion appréciable à l'œil nu, si ce n'est quelques foyers d'apoplexie sous-endocardique. La tricuspide est saine, le cœur droit un peu dilaté.

(1) Ce cas a été étudié par M. Rist en même temps que par nous (Obs. XI de sa thèse). Rist a examiné le pus de la mastoïdite.

(2) Les notes cliniques sont dues à l'obligeance de notre collègue et ami DEGUY.

La plèvre gauche présente un dépoli très marqué, au niveau du lobe pulmonaire inférieur. Pas d'adhérences. Sous la plèvre, on trouve d'assez nombreuses petites taches ecchymotiques. La séreuse pleurale est colorée par la bile.

Au niveau du lobe supérieur du poumon gauche, on trouve un œdème très accentué avec ruissellement de sérosité verdâtre, mais sans hépatisation du tissu pulmonaire. Au niveau du lobe supérieur, la coupe présente un aspect congestif donnant au tissu pulmonaire une coloration noirâtre de splénisation. Çà et là se trouve disséminés des foyers grisâtres de la grosseur d'un petit pois, et d'aspect gangréneux.

Le poumon droit nous est remis intact.

Le lobe supérieur a conservé sa coloration ardoisée normale, surtout au niveau du sommet. Sur la face externe de ce lobe, à la partie moyenne, on voit une grande tache d'un rouge sombre, formée par une vaste suffusion sanguine sous-pleurale, à bords très irréguliers, déchiquetés et environnée d'éléments ecchymotiques isolés et plus petits; le centre de cette tache est occupé par une zone d'un jaune verdâtre et de configuration très irrégulière donnant au doigt la sensation d'une grosse nodosité enchâssée dans le tissu environnant. Il existe une autre tache semblable mais plus petite, un peu au-dessous. Sur la languette de ce lobe, on en voit encore deux autres, dont l'une est d'une coloration d'un jaune franc à son centre. Ça et là la surface du poumon est soulevée par des nodules plus profonds qui lui donnent un aspect bosselé.

Dans la scissure interlobaire et appartenant au lobe précédant, on trouve deux foyers plus avancés, qui sont noirs à leur centre et jaunes à leur périphérie ; ils sont couverts et environnés de fausses membranes.

Le lobe moyen est d'une coloration rouge sombre, due à une suffusion sanguine, sous-pleurale, presque généralisée ; à l'œil nu on note environ sept foyers gangréneux, dont deux, gros comme des noisettes, font saillie à la surface de la plèvre : leur coloration varie du blanc jaunâtre au jaune verdâtre ; elle est due au pus qui, au niveau de leur centre, soulève la séreuse.

Le lobe inférieur est parsemé de très nombreux foyers, en général moins avancés, la plèvre est épaissie, couverte par places de fausses membranes; ailleurs elle présente un aspect dépoli, rugueux, blanchâtre ; elle est constellée de taches hémorrhagiques qui sont plus nombreuses au niveau des foyers gangréneux : on pourrait dire qu'il existe un véritable purpura de la plèvre.

Au toucher, on constate dans la profondeur l'existence de nombreuses nodosités de volume variable.

A la coupe, les foyers les moins avancés montrent deux zones : l'une, puriforme, jaunâtre au centre ; l'autre fortement hémorrhagique à la périphérie. Les autres foyers présentent une cavité centrale remplie d'un liquide chocolat d'odeur infecte : elle est bordée d'une collerette jaunâtre, festonnée, saillante sur la surface de la coupe. Enfin dans les foyers les plus âgés, on trouve une véritable cavernule remplie de liquide gangréneux. Ces foyers de gan-

grène sont extrêmement nombreux, ainsi que le démontre la section du poumon par tranches de quelques centimètres d'épaisseur.

Ce qui reste du tissu pulmonaire est ferme mais non hépatisé, crépitant faiblement : il est d'un rouge intense, et laisse ruisseler une serosité extrêmement abondante.

Un tubercule crétacé dans un ganglion situé le long de la grosse bronche inférieure.

La rate est énorme, pesant 250 grammes, d'aspect nettement infectieux, de coloration lie de vin.

Le foie est gros, de consistance assez ferme, de coloration jaunâtre, analogue à un foie graisseux. La lobulation est encore très nette à la coupe. Poids, 2,200 grammes. Pas de calculs dans la vésicule. Rien aux canaux biliaires.

Les reins présentent des altérations de la substance corticale. Ils sont noirâtres, et l'on distingue de petits foyers d'apoplexie au niveau des glomérules. On trouve dans le bassinet des foyers apoplectiques très nets. On en trouve également le long de l'uretère et jusque dans la vessie. Le rein droit est plus congestionné que le rein gauche.

Les capsules surrénales ne présentent aucune altération macroscopique.

Dans l'estomac et l'intestin on trouve de nombreuses hémorrhagies sous-muqueuses.

Crâne et cerveau. — Lorsqu'on enlève l'encéphale, on voit au niveau de la face inférieure du lobe droit du cervelet, et au niveau du lobe sphénoïdal du cerveau à droite, des ecchymoses noirâtres, teintées de jaune par la bile, et que l'on retrouve sur la dure-mère à ce niveau. La dure-mère étant décollée, le rocher paraît malade ; il présente une coloration légèrement brunâtre ; le rocher droit est enlevé, scié en deux suivant son grand axe ; on trouve alors la caisse, dont les parois sont profondément altérées, remplie de pus jaunâtre, concrété et répandant une odeur infecte. Le tympan n'est pas perforé. Les cellules mastoïdiennes sont remplies d'un pus fétide. Le tissu cérébral est sain. Les sinus de la dure-mère et le golfe de la jugulaire ne présentent pas d'altérations.

En résumé, l'autopsie devait faire conclure à l'existence d'infarctus pulmonaires gangréneux, dont il était permis de rapporter l'origine à une otite moyenne purulente avec mastoïdite, otite dont l'existence n'avait pu être soupçonnée pendant la vie, et qui n'avait pas donné lieu à des lésions infectieuses de voisinage.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE

Comme dans le cas précédent, l'examen a porté sur plusieurs foyers, d'âge différent autant que possible, afin de chercher à se rendre compte s'ils renfermaient les mêmes bactéries et dans les mêmes proportions.

Examen microscopique. — A. — CONTENU D'UN INFARCTUS MOYEN.

I. — *Coloration par la solution de Ziehl diluée.*

Formes arrondies :

a) Nombreux diplocoques et cocci de tailles différentes.

Formes allongées :

a) Un bacille droit de moyenne grosseur, bien coloré.

Un fin bacille court, avec des formes droites et courbes.

Quelques rares formes de bacilles en fuseau.

II. — *Coloration par le Gram.*

Les cocci sont bien colorés ; on distingue çà et là quelques chaînettes.

Les fins bacilles sont assez bien colorés ; on les voit plus nettement que par la première coloration ; ils sont abondants. Leur forme en *S* italique allongée devient également plus nette.

Le bacille droit est décoloré.

B. — CONTENU D'UN AUTRE INFARCTUS.

I. — *Coloration par le Ziehl dilué.*

Mêmes espèces que précédemment. Quelques formes bacillaires prenant la coloration d'une façon irrégulière.

II. — *Coloration par le Gram.*

Les diplocoques sont bien colorés, ainsi que le fin bacille incurvé.

C. — PETIT INFARCTUS CONTENANT UNE GOUTTE DE PUS AU CENTRE.

Les formes bacillaires, surtout les formes incurvées, dominent ; quelques formes filamenteuses ; le bacille droit est assez rare ; bacilles à espaces clairs en petit nombre. Les cocci sont les mêmes que précédemment ; les chaînettes sont rares.

Cultures. — Deux des infarctus sur trois ont été ensemencés. Le sang de la veine médiane céphalique a été cultivé douze heures avant la mort (1).

(1) Notre ami Hallé a bien voulu se charger de cet ensemencement.

Les cultures aérobies, quoique largement ensemencées sur six tubes d'agar incliné, sont restées stériles.

Les cultures anaérobies (cinq tubes pour chaque série) ont donné des colonies très serrées dans les premières dilutions, espacées dans les dernières. La zone aérée de ces tubes est demeurée libre de toute colonie aérobie.

Nous avons pu isoler les espèces suivantes des deux séries d'ensemencement : nous les donnons par ordre de fréquence :

1° Un bacille que nous croyons identique au *bacillus fragilis* de Veillon et Zuber.

2° *Micococcus fœtidus.*

3° *Bacillus ramosus.*

4° *Bacillus thetoïdes* (*funduliformis*).

5° *Bacillus serpens.*

6° Un petit bacille fin à extrémités effilées, décoloré par la méthode de Gram, non identifié, en très petite quantité d'ailleurs.

Nous croyons avoir réussi à obtenir, dans ce cas, à peu près toutes les espèces contenues dans nos cultures ; cela était rendu assez malaisé par la présence de colonies nombreuses et extrêmement fines, appartenant au bacillus fragilis et au micrococcus et qui ont nécessité des examens répétés. Nous avons pu conserver purement, très longtemps, caractériser et expérimenter ces différents microbes. Les deux séries ont donné des résultats parallèles, avec des variations de peu d'importance : le *bacillus ramosus* était plus abondant dans le premier infarctus ensemencé ; le *bacillus thetoides* dans le second.

Le sang de la veine médiane céphalique, prélevé douze heures avant la mort, avec une seringue de Straus stérilisée pendant vingt minutes à l'autoclave à 120°, et après lavage de la peau, suivant la méthode ordinaire (savon, éther, alcool, sublimé, alcool, éther), a été examiné, et ensemencé sur milieux aérés et à l'abri de l'air.

Les colorations n'ont permis de voir aucune forme microbienne. Les cultures aérobies (3 tubes d'agar-ascite et 4 d'agar ordi-

naire) sont restées stériles. Les cultures anaérobies, sur quatre tubes, ont donné deux colonies pour le premier, une pour le second, d'un organisme strictement anaérobie que nous identifions au *bacillus fragilis* et non au *radiiformis*, comme cela a été fait par erreur.

Il s'est glissé, en effet, dans l'étude en partie double de ce cas particulièrement complexe, une confusion entre deux espèces ayant des caractères communs : le bacillus fragilis et le bacille que nous avons appelé avec M. Rist bacillus radiiformis. Nous avons reconnu, en continuant l'étude de ce dernier bacille, qu'il répondait non pas à une mais à deux espèces ; l'une identique, malgré quelques différences, au fragilis de Veillon et Zuber. C'est l'espèce qui était en majorité dans nos tubes de culture et qui a été trouvée dans le sang. L'autre, en moins grande abondance, nous paraît devoir être identifiée au bacillus serpens de Veillon et Zuber. Nous examinerons ce point plus loin. D'autre part, deux autres bacilles que nous avions considérés comme distincts nous ont donné ultérieurement les caractères de ce serpens ; ils n'étaient d'ailleurs représentés que par quelques colonies.

D'après les résultats de l'examen bactériologique du pus mastoïdien, examen pratiqué par Rist, et qu'on trouvera dans sa thèse, les espèces que nous avons trouvées dans les foyers de gangrène existaient également dans le pus auriculaire où elles étaient plus nombreuses. D'autre part, nous n'avons pas retrouvé les deux espèces aérobies isolées par M. Rist. Cette observation est donc particulièrement intéressante au triple point de vue : 1° de la constatation des mêmes espèces anaérobies au point d'origine comme au point d'arrêt des embolies ; 2° de l'existence exclusive des anaérobies dans les foyers pulmonaires ; 3° de la présence dans le sang, pendant la vie, d'une des espèces anaérobies les plus abondantes.

Observation IV. — *Otite chronique sans mastoïdite. Mort. Gangrène pulmonaire embolique* (1).

Rose Au..., couturière, âgée de 20 ans, entre le 5 octobre 1898, à l'hôpital Necker, dans le service de M. le Dr Barth.

A part une otorrhée qui date de l'âge de 15 ans, elle a toujours eu une excellente santé ; rien d'anormal dans ses antécédents héréditaires.

C'est donc en pleine santé qu'elle est prise, le 29 septembre dernier, de douleurs très vives dans la région de l'oreille droite, bientôt suivies de violents maux de tête, de fièvre et, quelques jours après, de vomissements verdâtres qui n'ont d'ailleurs pas reparu depuis. La veille de son entrée, apparition de douleurs dans l'abdomen ; il n'y a pas de symptômes d'affection des organes génitaux.

État actuel, 6 octobre. — Prostration assez marquée ; facies abattu. La malade se plaint surtout de maux de tête violents localisés au côté droit ; otorrhée droite légère ; pas de douleur mastoïdienne spontanée ; l'apophyse n'est pas non plus douloureuse à la pression.

La langue est sèche, un peu brunâtre ; l'haleine fétide ; un peu de diarrhée.

Le pouls est mou, mais régulier. A l'auscultation du cœur on trouve un léger froissement péricardique, dans la région de la base, derrière le sternum ; il est méso-systolique et paraît s'atténuer les jours suivants.

L'examen de l'appareil respiratoire ne révèle rien de bien saillant ; en particulier la sonorité est normale ; la respiration est cependant un peu rude et un peu soufflante, surtout au sommet droit.

La fièvre est vive (39°,4).

Traitement : Des tampons imbibés de glycérine phéniquée sont introduits dans le conduit auditif externe ; lavages à l'eau phéniquée à 1 pour 100. — Sulfate de quinine : 1 gr.

7 octobre. La prostration est très marquée, le facies est pâle et fatigué ; la température est très élevée.

La malade souffre toujours beaucoup de la tête et se plaint d'un point de côté assez intense à gauche.

A l'auscultation on trouve la respiration diminuée au niveau de la base du côté gauche : à ce niveau il existe quelques râles sous-crépitants.

La langue est très sale, sèche.

Le 8. Le point de côté est devenu beaucoup plus violent ; il prédomine nettement sous le sein gauche, dans la région latérale du thorax à la même hauteur ; il est moins intense en arrière.

Dans la zone douloureuse, la percussion décèle une légère diminution de la résonance normale ; la respiration y est affaiblie, mais il n'y a ni soufle, ni bronchophonie ; quelques râles sous-crépitants.

(1) Due à l'obligeance de notre collègue et ami Lereboullet, interne des hôpitaux.

Le 9. La nuit a été pénible, bien que les douleurs de tête et d'oreille aient diminué. Douleurs très vives du côté gauche ; dyspnée marquée ; respiration superficielle. Toux fréquente, grasse ; quelques crachats fibrino-purulents, non fétides. Du côté gauche, à la base, la respiration est un peu soufflante, sans râles. Léger souffle au sommet droit, avec bronchophonie.

La langue est meilleure et l'haleine moins fétide, mais la température reste toujours élevée (39°,2) et les urines sont fortement albumineuses.

Traitement : ventouses scarifiées sur le côté gauche ; cataplasme sinapisé.

Le 10. Sueurs abondantes ; un peu de cyanose du visage ; le point de côté est moins violent, mais la dyspnée reste très intense : 72 respirations par minute. Toux grasse ; crachats fibrino-purulents légèrement fétides.

A la percussion, la sonorité thoracique est plutôt exagérée. Le murmure vésiculaire est remplacé par des râles sous-crépitants fins, surtout nombreux à la base gauche, mais pas de souffle ni de bronchophonie, sauf à la racine de la bronche gauche. Bruits du cœur tumultueux, sans souffle ; pouls régulier, assez bon, à 128.

Les urines contiennent de l'acide urique, de l'albumine et beaucoup d'indican.

Traitement : potion cordiale avec 2 gr. de chlorhydrate d'ammoniaque ; 50 gouttes de la solution de digitaline au 1000e. Injections de caféine matin et soir. Lotions vinaigrées et bains froids.

La malade meurt le 11 octobre, à 8 heures du matin.

Autopsie, pratiquée le lendemain. — A l'ouverture de la cavité thoracique il s'écoule de la plèvre gauche 500 grammes de liquide séro-purulent, fétide, de teinte gris verdâtre, avec des parcelles sanieuses. Le liquide évacué, on voit sur la partie antérieure du poumon gauche, à l'extrémité antéro-externe de son lobe inférieur, une escarre jaunâtre dont le siège correspond assez exactement au point où existait la douleur intercostale. Il existe des traces d'inflammation récente à la surface de la plèvre, surtout dans sa partie interlobaire qui est tapissée de fausses membranes, jaunes, fibrino-purulentes ; la plèvre diaphragmatique est également enflammée. La base du poumon gauche est engouée mais non hépatisée. A la coupe, on voit, disséminés dans la partie postérieure du lobe inférieur et dans le lobe supérieur, de petits foyers emboliques avec centre ramolli, contenant un pus jaune et fétide et variant du volume d'un pois à celui d'une noisette. — Le sommet est emphysémateux et ne présente pas grande lésion.

Du côté droit, il y a un épanchement séro-fibrineux peu abondant ; fausses membranes récentes à la base et sur la face diaphragmatique ; plèvre interlobaire à peu près saine. Engouement assez marqué au sommet, mais pas d'hépatisation qui n'existe qu'à la partie postéro-supérieure. Cavité gangréneuse du volume d'une amande, remplie de putrilage et entourée de petits foyers emboliques.

Lobe moyen congestionné ; embolie gangréneuse à la partie antéro-supérieure.

Lobe inférieur : congestion allant presque jusqu'à l'hépatisation avec une ou deux embolies gangréneuses en voie de formation.

Ganglions trachéo-bronchiques sains.

Cœur volumineux : gros caillots post mortem dans le cœur droit. Pas de lésions valvulaires.

Rien à gauche.

Le foie est volumineux, légèrement congestionné et ne présente pas de lésions macroscopiques. Les reins ne paraissent pas malades.

Encéphale : rien au bulbe ni au cervelet. Le cerveau est sain, les méninges sont congestionnées mais il n'y a pas d'exsudat. Après décollement de la dure-mère du côté droit, il semble qu'il y ait trace d'inflammation sur la paroi externe du sinus latéral qui contient des caillots de formation ancienne en apparence.

Après avoir fait sauter la face supérieure et postérieure du rocher, on constate l'existence dans la caisse du tympan d'une petite quantité de pus sanieux, fétide. La membrane du tympan est perforée.

Un poumon entier nous a été remis; nous avons pu constater que les lésions étaient exactement comparables aux lésions déjà observées dans les trois observations précédentes. De nombreux nodules emboliques plus ou moins ramollis y étaient disséminés. Ils étaient en général de petit volume. Les noyaux à centre purulent étaient plus abondants que les infarctus cavernuleux.

Examen bactériologique

Examen microscopique. — *Coloration simple par le violet de gentiane du pus d'un petit infarctus.*

Formes arrondies :

a) Diplocoque assez volumineux, ressemblant au pneumocoque.

b) Cocci isolés et cocci en chaînettes.

c) Gros coccobacille, groupé par 2 ou isolé, se colorant faiblement.

Formes allongées :

a) Petit bacille, court et droit ; présentant quelquefois deux articles accolés.

b) Un bacille droit plus long que le précédent, avec des formes colorées seulement aux extrémités.

c) Un bacille légèrement incurvé.

d) Quelques formes filamenteuses.

Les deux premières formes de cocci et le petit bacille droit sont très abondants. Puis vient le bacille incurvé ; les autres formes sont peu abondantes.

Cultures. — Les cultures aérobies (5 dilutions sur gélose inclinée) ont donné quelques colonies de colibacille sur les 3 premiers tubes et de très peu nombreuses colonies de streptocoque.

Les cultures anaérobies (10 dilutions en gélose sucrée) ont donné des résultats démonstratifs au point de vue de la prédominance des anaérobies. En effet, sauf les deux premiers tubes, *toutes les dilutions* n'ont présenté de colonies que dans la zone privée d'air. Ces colonies étaient extrêmement nombreuses : nous n'avons pas poursuivi l'isolement des espèces ; nous avons seulement examiné et obtenu purement pour le soumettre à des observations ultérieures, un coccus donnant des colonies d'un beau noir. Il est formé de cellules arrondies, immobiles, prenant assez facilement les teintures et colorées par la méthode de Gram. Dans les tubes primitifs, là où il est mélangé à d'autres espèces, ses colonies se présentent sous l'aspect de grains noirâtres ou de disques d'un noir mat pouvant atteindre un assez grand diamètre. Dans les repiquages ultérieurs, il perd en partie sa coloration, en ce sens qu'à côté de colonies noires on en trouve de grises, presque blanches ; l'ensemencement en masse donne des traînées grisâtres.

Observation V. — Elle peut se résumer ainsi : *Otite chronique. Mastoïdite. Mort. Thrombose des sinus. Abcès cérébral. Gangrène pulmonaire embolique* (1).

La nommée X..., âgée de 11 ans, entre le 19 mai 1895, à la salle Bouvier, hôpital des Enfants-Malades, dans le service de M. le Dr de Saint-Germain.

(1) Obs. XIII de la Thèse de Rist. Un résumé clinique et le résultat de l'examen bactériologique de ce cas ont été publiés dans les *Archives de Médecine expérimentale* en juillet 1898 par Veillon et Zuber. Nous donnerons ultérieurement l'exposé · recherches expérimentales auxquelles a donné lieu cette intéressante observation.

Bien portante jusqu'à l'âge de 6 ans, la malade a présenté à cette époque un écoulement d'oreille du côté gauche, qui a persisté depuis. Depuis 15 jours elle n'entend plus de ce côté, et elle éprouve des douleurs dans l'oreille. Depuis une semaine, elle présente derrière l'oreille une tuméfaction pour laquelle on a prescrit des badigeonnages de teinture d'iode. Elle souffre dans tout le côté gauche de la tête.

A son entrée, c'est une fillette forte, bien constituée. Elle présente un état de prostration très marqué avec hyperesthésie généralisée. Température 39°,5. Le pouls est rapide, irrégulier, cérébral. Elle n'a ni convulsions, ni paralysie oculaire. Mais il existe un œdème de la paupière supérieure gauche.

On constate un écoulement fétide par le conduit auditif externe gauche, et derrière l'oreille, une vaste collection fluctuante qui est immédiatement incisée. Il s'échappe un flot de pus fétide. Le soir, le chirurgien de garde fait la trépanation de l'apophyse mastoïde, où il découvre une collection purulente fétide. Une hémorrhagie est arrêtée par un tamponnement à la gaze iodoformée. La température est à 40°.

Le lendemain, 20 mai, même état. Pas de convulsions. Température 39°,5.

Mort dans la nuit du 20 au 21.

Autopsie, pratiquée le 22 mai. — A l'ouverture du thorax on trouve les poumons indemnes de toute tuberculose. Dans le poumon droit, on découvre à la surface plusieurs foyers gangréneux noirâtres, saillants sous la plèvre. Un foyer analogue existe dans la profondeur du parenchyme.

La base du poumon gauche est congestionnée. La plèvre est dépolie, couverte de quelques fausses membranes. Sa cavité contient quelques grammes de sérosité louche. Au niveau du bord inférieur de ce poumon, il existe deux foyers gangréneux, du volume d'une grosse noisette, saillants à la surface de la plèvre et formés d'un tissu ramolli, noirâtre. En les ouvrant, on trouve une cavité remplie par un putrilage brunâtre, fétide. Après évacuation du contenu, on se trouve en présence d'une caverne qui se continue avec le tissu pulmonaire, friable, jaunâtre. Ce putrilage, auquel des gaz se trouvent mêlés, est difficile à aspirer.

La cavité péricardique contient un peu de sérosité. La séreuse elle-même est normale. Le cœur est sain ; rien à l'endocarde, non plus qu'aux valvules.

Le foie est gros, mou, d'aspect infectieux.

La rate, grosse, diffluente, pèse 130 grammes.

Les reins sont normaux en apparence.

En ouvrant le crâne, on remarque la présence, à gauche, d'une otite moyenne suppurée. L'infection s'est propagée au rocher et aux sinus latéral, pétreux superficiel, caverneux et jugulaire, dans lesquels on trouve des caillots purulents.

Il n'y a pas de méningite diffuse, mais une adhérence du lobe sphénoïdal gauche au niveau du sinus pétreux superficiel. Dans cette région, la surface extérieure du cerveau est noirâtre. Au-dessous de cette surface, on

trouve, dans le lobe sphénoïdal, un vaste abcès gangréneux, du volume d'une demi-mandarine, ne communiquant avec la lésion du rocher que par un seul point. Cet abcès donne au palper une sensation molle et fluctuante. A l'incision, on y trouve une cavité mal limitée, remplie par un putrilage noirâtre, horriblement fétide. Dans le reste du cerveau et dans le cervelet, on ne trouve rien d'apparent à la coupe.

Examen bactériologique (1)

Le pus de la mastoïdite a été recueilli aseptiquement du vivant de la malade, au moment de l'opération. A l'autopsie, on a recueilli aussi purement que possible, le liquide de l'abcès sphénoïdal et des foyers pulmonaires, le sang du cœur droit.

Le pus mastoïdien, examiné au microscope, est rempli de microbes qui peuvent se ramener morphologiquement à deux formes :

1° Un petit bacille, quelquefois deux à deux ou en chaînettes, se colorant par la méthode de Gram ;

2° Un bacille plus grand se colorant par le violet de gentiane ou par le liquide de Ziehl, mais se décolorant par la méthode de Gram. Ce dernier bacille est moins abondant que l'autre.

Les tubes de culture aérobie ensemencés avec le pus sont demeurés stériles.

Les tubes de culture anaérobie sont peuplés de nombreuses colonies et on isole deux bacilles différents.

Le pus de l'abcès du cerveau et le contenu des foyers pulmonaires, recueillis à l'autopsie, sont examinés au microscope et ensemencés. L'examen bactériologique montre de nombreux bacilles analogues aux précédents, et en plus, bien que plus rares, des bacilles plus gros et quelques micrococques.

Les cultures permettent d'isoler les deux bacilles anaérobies précédents, de rares coli-bacilles, et, en très petite quantité, un streptocoque aérobie.

Le sang du cœur donne en cultures les deux bacilles anaérobies, quelques rares coli-bacilles et streptocoques.

(1) D'après la note de Veillon et Zuber. (*Loc. citato.*)

En résumé, une petite fille, atteinte d'otorrhée chronique, a fait de l'infection de ses cellules mastoïdiennes, et, consécutivement, un abcès dans le lobe sphénoïdal. L'infection, de nature gangréneuse, s'est transmise à un sinus, et de là sont parties des embolies d'une nature spéciale, qui, en s'arrêtant dans le poumon, ont provoqué des foyers de gangrène.

Le pus de la mastoïdite, au moment même de l'ouverture chirurgicale, du vivant de la malade, contient exclusivement deux organismes anaérobies. Ces organismes se retrouvent dans le pus intra-crânien, dans les foyers pulmonaires, où ils sont en abondance. Associés à ces anaérobies, on trouve, il est vrai, un coli-bacille et un streptocoque; mais ces deux derniers microbes ne sont qu'en petite quantité relativement et n'existent que dans les produits recueillis à l'autopsie; ils peuvent donc avoir pénétré soit après la trépanation, soit après la mort.

Les deux organismes anaérobies ont été étudiés par Veillon et Zuber sous les noms de :

1) *Bacillus ramosus.*

2) *Bacillus serpens.*

Nous en donnerons plus loin la description.

Observation XVI. — Elle peut se résumer ainsi : *Otite chronique. Mastoïdite. Phlegmon diffus gazeux de la région cervico-dorsale. Mort. Thrombo-phlébite du sinus latéral gauche. Gangrène pulmonaire embolique* (1).

Alphonse B..., âgé de 12 ans, entré le 21 décembre 1896, à la salle Molland, lit n° 9, dans le service de M. le Dr Brun, à l'hôpital des Enfants-Malades.

L'enfant avait, depuis neuf ans, un écoulement de l'oreille gauche. Le 16 décembre 1896, il s'est plaint d'une douleur vive au niveau de la région mastoïdienne gauche. Il a vomi plusieurs fois, et a eu de la fièvre.

Le lendemain de son entrée on note les symptômes suivants : la mastoïde est extrêmement douloureuse à la pression; la tuméfaction douloureuse descend jusqu'à 3 ou 4 centim. au-dessous de la pointe de l'apophyse. Pas de rougeur marquée de la peau. Le conduit auditif externe contient une petite quantité de pus fétide. Les mouvements du cou sont très douloureux. La

(1) Observation XII de la Thèse de Rist.

température, le matin, est de 40°,6. Le pouls bat 120 pulsations à la minute ; il est régulier.

Le malade n'a pas vomi depuis la veille ; il a été à la selle pendant la nuit. Pas d'hébétude marquée. Du côté de l'oreille malade, il faut parler très haut pour se faire entendre. L'examen du fond de l'œil décèle à gauche une légère stase, se manifestant par un bord diffus de la papille, et par un peu de dilatation des veines. *Rien dans les poumons.*

Opération pratiquée par M. le Dr Brun, le 22 décembre. — Incision le long du sillon rétro-auriculaire ; incision transversale de 2 à 4 centim. Ouverture large de la mastoïde, dont la paroi externe est très épaisse, mais non indurée. Le sinus est mis à nu ; mais sa paroi paraît souple, et il n'est pas ouvert. Jusqu'à l'ouverture de l'antre, on ne trouve pas de pus ; la cavité de l'antre n'est ouverte qu'après avoir évidé à une profondeur de 1 centim. au moins : elle est assez grande et remplie d'un pus fétide. Un stylet introduit dans l'antre et dirigé en bas et en dedans, pénètre à une grande profondeur, évidemment dans les tissus du cou, au delà de la face interne de la mastoïde. La caisse est ouverte, en faisant sauter le pont osseux qui la sépare de l'antre. Une mèche de gaze est passée dans le conduit et amenée au dehors par la plaie. Les pinces à forcipressure sont laissées en place, dans le pansement. Température le soir, 38°.

23 décembre. Le pansement est très fétide ; on enlève les pinces. En retirant la gaze qui tamponnait la plaie, il s'échappe un flot de sang veineux. Compression avec de la gaze iodoformée. Température, matin, 38°,2 ; soir, 39°.

Le 24. Léger gonflement de la partie postérieure gauche du cou et du dos, le long du bord interne de l'omoplate du même côté. Douleur vive, exagérée, à la pression dans toute la région tuméfiée. Température, matin, 39°,4 ; soir, 40°,4.

Le 25. La zone douloureuse s'est étendue jusqu'à la région lombaire, en restant toujours limitée au côté gauche de la colonne vertébrale. La tuméfaction forme une saillie plus notable. Le soir, cet œdème s'est encore plus accentué et garde l'empreinte des doigts. Deux ponctions exploratrices ne ramènent qu'une sérosité jaunâtre, fétide. Température, matin, 40°,4 ; soir, 40°,4.

Le 26. La partie inférieure du cou n'est plus douloureuse. L'œdème a gagné le bord inférieur de l'omoplate. A ce niveau la peau est soulevée par l'infiltration du tissu cellulaire sous-cutané, mais elle ne garde pas l'empreinte des doigts. Dans toute l'étendue du dos, au contraire, la peau soulevée par l'œdème est elle-même infiltrée ; elle garde l'empreinte des doigts et des plis des vêtements. En certains points on perçoit une vague sensation de fluctuation. Adénopathie axillaire gauche. La peau infiltrée a une couleur pâle. *L'enfant se plaint d'une douleur thoracique extrêmement vive*, exagérée dans les inspirations profondes. *L'auscultation ne révèle aucun symptôme pulmonaire ou pleural.*

Le soir, la peau est soulevée, au niveau du bord axillaire de l'omoplate, par une tuméfaction atteignant presque le volume du poing. Pas d'œdème des jambes. Pâleur de la face. Affaiblissement et accélération des battements du cœur.

On pratique deux grandes incisions de 4 à 5 centim., l'une à la partie inférieure du bord axillaire de l'omoplate, l'autre à la partie inférieure de la tuméfaction, au niveau de la région lombaire. La première incision ne donne que de la sérosité fétide, et permet de voir le tissu cellulaire œdématié. La deuxième donne un liquide séro-purulent horriblement fétide ; à travers l'incision, on voit les tissus sphacélés, lardacés, de couleur verdâtre. Température, matin 39°,2 ; soir, 39°,6.

Le 27. Les douleurs sont moins vives. L'œdème inflammatoire a gagné la région supérieure de la cuisse gauche. Crépitation gazeuse à la partie supérieure du dos. Les deux incisions précédentes sont agrandies au thermocautère, sous chloroforme, et l'on en pratique cinq nouvelles. Une heure après, *grand frisson* d'un quart d'heure. L'état général s'est considérablement affaissé depuis trois jours. La langue est sèche, le pouls filiforme. Incontinence d'urine. Température, matin, 38°,5 ; soir, 37°,8.

Le 28. Le matin, nouveau frisson, un peu moins violent que celui de la veille. Le pansement et le lit sont imbibés de sérosité. Les plaies dégagent une odeur fétide, pénétrante, qui se perçoit à plusieurs mètres de distance. *L'haleine est fétide.* Le pansement, renouvelé deux fois par jour, est fait avec des compresses imbibées d'eau oxygénée. Température, matin, 37°.6 ; soir, 37°,2.

Le 29. Respiration haletante et suspirieuse. Râle trachéal. Regard terne. Mort à 9 heures du matin. Température terminale, 40°,1.

Autopsie, pratiquée 24 heures après la mort. — Toutes les parties malades, la peau, les muscles du dos, sont en état de putréfaction. Au contraire, les muscles antérieurs du thorax et de l'abdomen sont d'apparence normale. Une fusée purulente, fétide, partie de la région cervicale gauche, a pénétré derrière le sternum, dans le médiastin antérieur jusqu'au diaphragme.

Le péricarde et le cœur sont sains.

Adhérences pleurales lâches sur toute la surface des deux poumons. Dans le cul-de-sac pleural postéro-inférieur droit, on trouve 40 à 50 grammes d'un liquide fétide, séro-purulent, contenu dans trois ou quatre loges pariétales ou diaphragmatiques. A la surface de chaque poumon, on trouve deux zones de gangrène pulmonaire, où le tissu d'un noir verdâtre, entouré d'une zone rouge, est ramolli. A la coupe, on trouve, au niveau de chacune de ces zones gangréneuses, une petite cavité remplie d'un liquide noirâtre, nauséabond.

Les méninges sont saines, ainsi que l'encéphale.

La partie inférieure du sinus latéral gauche est oblitérée par un caillot, sur une longueur de 5 à 6 centim. La coagulation se prolonge dans la partie supérieure de la veine jugulaire interne du même côté. L'extrémité du sinus est remplie par une matière semi-liquide, noirâtre, ayant l'odeur de la gan-

grène ; elle communique largement avec l'excavation pratiquée dans la mastoïde.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE. (Résumé.)

I. — *Pus mastoïdien,* aspiré au cours de la trépanation.

A. — *Colorations.*

a) *Violet de gentiane en solution hydro-alcoolique :* nombreux globules rouges ; quelques leucocytes. Les formes bactériennes sont relativement rares. On reconnaît par ordre de fréquence :

1) De nombreux diplobacilles de différentes longueurs.

2) Quelques bacilles longs et très fins.

b) *Gram :* le bacille fin reste seul coloré.

B. — *Cultures :*

Les ensemencements sur gélose inclinée ordinaire sont demeurés stériles.

Dans les tubes de gélose sucrée en profondeur, nous avons obtenu deux sortes de microbes strictement anaérobies :

Un bacille droit, moyen, se décolorant par le Gram ;

Le *bacillus ramosus* (Veillon et Zuber), qui donne en culture des formes filamenteuses et qui garde partiellement le Gram (voir sa description au chapitre IV).

II. — *Phlegmon putride du dos*, sérosité louche recueillie au moment de l'incision.

A. — *Colorations :* on reconnaît les mêmes formes que dans le pus mastoïdien, plus un diplocoque gardant le Gram. Les formes bactériennes sont extrêmement abondantes ; on trouve des globules de pus en très petite quantité.

B. — *Cultures :*

Les ensemencements sur gélose inclinée ordinaire ont donné du streptocoque.

Dans les tubes de gélose sucrée en profondeur, on retrouve les deux espèces anaérobies strictes constatées dans le pus mastoïdien.

III. — *Foyers de gangrène pulmonaire,* examinés 24 heures après la mort.

A. — *Colorations :* on retrouve un bacille fin prenant le Gram et un bacille plus gros et plus court, qui le perd. Quelques coccus gardant le Gram.

B. — *Cultures :* le streptocoque aérobie, les deux bactéries anaérobies.

IV. — *Sang du cœur,* pris 3 heures après la mort.

A. — *Colorations :* quelques diplocoques gardant le Gram.

B. — *Cultures :* le streptocoque ; les deux anaérobies.

Voici de quelles réflexions Rist fait suivre cette observation :

« Nous avons donc eu affaire dans ce cas à une mastoïdite aiguë fétide, consécutive à une otorrhée ancienne, également fétide. Cette mastoïde a produit, en premier lieu, une infection de voisinage, le phlegmon putride du dos. Ce phlegmon, par sa marche suraiguë, par son caractère gazeux et fétide, par le sphacèle rapide des tissus qui accompagnait son extension, doit être considéré comme un processus gangréneux d'une nature toute spéciale. En second lieu, la mastoïdite a produit une thrombo-phlébite du sinus latéral, et secondairement, des embolies septiques qui ont créé dans le poumon des foyers disséminés et circonscrits de gangrène. Le pus mastoïdien ne contenait que deux micro-organismes, tous deux anaérobies. Ces deux micro-organismes étaient contenus aussi dans le phlegmon putride, dans les foyers de gangrène pulmonaire et dans le sang du cœur. Le streptocoque, qui n'existait pas dans le pus mastoïdien, mais que l'on trouvait en petite quantité dans les autres liquides examinés, s'est probablement introduit secondairement, à la faveur de l'ouverture mastoïdienne. Son rôle dans la pathogénie des accidents peut être discuté. Mais il nous paraît que le rôle principal dans cette infection a été joué par les deux bactéries anaérobies. »

Nous rapportons ici deux observations où la prépondérance des anaérobies est démontrée par l'examen bactériologique, sans

qu'il ait été possible — pour diverses raisons — d'arriver à les isoler. La première est empruntée à la thèse de Rist, la seconde nous est personnelle.

Observation. VII. — Elle peut se résumer ainsi à notre point de vue : *Otite chronique : mastoïdite suppurée. Mort. Phlébite du sinus latéral. Méningite suppurée. Gangrène pulmonaire embolique* (1).

Philippe D..., 9 ans 1/2, entré le 4 décembre 1896, salle Giraldès, à l'hôpital des Enfants-Malades, dans le service du Dr de Saint-Germain, suppléé par M. le Dr Brun.

Les parents nous apprennent que l'enfant a, depuis un an, un écoulement d'oreille à gauche. Depuis huit jours, il a été pris de fièvre et de douleurs dans l'apophyse-mastoïde. L'état s'est aggravé depuis deux jours.

A l'entrée (10 heures du soir), on note l'état suivant : décubitus dorsal, facies grippé. Le malade pousse des gémissements inarticulés. Aspect absolument typhoïde ; lèvres sèches ; fuliginosités ; la langue est humide et blanche.

L'enfant, qui répond aux questions, se plaint surtout de céphalée frontale, et d'un point de côté à droite. Submatité à la base droite du poumon. Diminution du murmure vésiculaire, sans souffle ni égophonie. Le ventre est douloureux surtout du côté droit : il est aplati. Matité splénique augmentée.

L'apophyse mastoïde gauche est le siège d'une tuméfaction douloureuse qui descend jusqu'à l'angle de la mâchoire, en suivant la gaine du muscle sterno-cléido-mastoïdien. Au niveau de l'apophyse mastoïde, la peau porte une incision transversale d'un centimètre environ, faite par le médecin de la ville. En pressant sur l'apophyse on ne fait pas sourdre du pus par les lèvres de la plaie. On sent au niveau de l'oreille une odeur extrêmement fétide ; mais il y n'a pas d'écoulement appréciable par le conduit auditif externe.

Température : 39°,5. Respir. : 50. Pouls résistant, bien frappé, battant à 115.

5 décembre. L'état s'est aggravé ; le pouls est devenu incomptable ; la respiration dépasse 50. L'enfant ne répond plus aux questions. Langue sèche.

Opération pratiquée à dix heures du matin, par M. le Dr Brun, sous chloroforme. — Incision verticale courbe dans le sillon rétro-auriculaire. Les lambeaux saignent un peu, et le sang qui s'écoule est noir. Au niveau de l'ancienne incision, les tissus ont un aspect verdâtre et comme sphacélé. Trépanation de l'apophyse à la gouge et au maillet. On rencontre quelques gouttes de pus qui paraissent venir de la partie supérieure de l'orifice de la trépanation, et qui sont aspirées dans une pipette stérile. La direction d'où vient le pus engage à poursuivre la recherche d'un abcès présumé du côté du lobe

(1) Obs. X de la thèse de Rist.

temporo-sphénoïdal. La face supérieure du rocher offre un aspect nécrosique. On incise la dure-mère ; la substance cérébrale, mise à nu, fait hernie. Mais l'exploration du lobe ne fait découvrir aucune collection. Pansement à la gaze stérilisée. *Mort* une demi-heure après l'opération.

Autopsie, pratiquée 24 heures après la mort. Adhérences pleurales à droite et à gauche. Les deux poumons présentaient à leur surface de nombreuses taches ayant l'aspect caractéristique de la gangrène, et correspondant à des noyaux gangréneux qui font saillie sous la plèvre. On trouve plusieurs noyaux analogues dans la profondeur du parenchyme. A l'incision de ces foyers on tombe sur de petites cavernes remplies d'un putrilage noirâtre horriblement fétide.

Le péricarde contient quelques grammes de sérosité. Le cœur est normal.

Le foie et la rate sont augmentés de volume.

Les reins ne présentent rien d'anormal.

Après l'enlèvement de la calotte crânienne, on trouve le cerveau très congestionné, sillonné à sa surface de veines gorgées de sang. Caillot purulent dans le sinus latéral gauche, se prolongeant jusque dans la veine jugulaire interne. Le rocher présente un aspect nécrosé, verdâtre ; en le sciant en deux suivant sa longeur, on trouve les parois de la caisse profondément altérées ; la cavité est remplie d'un pus concret horriblement fétide. Au contact du rocher, on trouve à la surface du lobe temporo-sphénoïdal, une petite plaque de méningite circonscrite, grande comme une pièce de 2 francs, avec exsudat purulent. Pas d'abcès encéphalique.

Examen bactériologique. (Résumé.)

«Le pus mastoïdien, examiné sur lamelles, contenait un nombre énorme de bactéries variées : de petits bacilles courts, des bacilles fusiformes, ou filamenteux, ou incurvés, des cocci en chaînettes, des spirochætes. Le sang du cœur, l'exsudat méningé, les foyers pulmonaires contenaient des formes moins nombreuses ; un bacille virgule et un bacille fusiforme s'y trouvaient associés à un diplocoque gardant le Gram. Les cultures sur agar incliné donnèrent du streptocoque pyogène.

Les culture en agar sucré en profondeur nous firent constater la présence d'un grand nombre d'espèces strictement anaérobies, dont plusieurs présentaient des formes analogues à celles qu'on avait observées dans les différents liquides ensemencés, mais dont aucune ne put être isolée. »

Observation VIII. — *Otite chronique. Mastoïdite légère. Mort. Thrombose du sinus latéral. Gangrène pulmonaire embolique* (1).

Marie S... entre le 2 février 1899, à l'hôpital des Enfants-Malades, salle Gillette. La petite malade présentait, depuis 4 ans, de l'otorrhée du côté droit, qui s'est brusquement interrompue il y a huit jours. Depuis ce moment l'enfant a de la fièvre (40° à son entrée à l'hôpital) et accuse une céphalalgie persistante.

4 février. Passage en chirurgie, dans le service de M. le docteur Brun.

La température persiste très élevée (39°,8); l'enfant, très déprimée, plongée dans un demi-coma, répond nettement aux questions qu'on lui pose; elle ne se plaint spontanément que de souffrir de maux de tête.

Son facies grisâtre, ses yeux cernés, sa langue sale et sèche, ses lèvres rôties paraissent indiquer une infection profonde. Le regard est vague, indifférent ; l'enfant présente un très léger strabisme convergent, plus accusé par moment; les pupilles réagissent faiblement et paresseusement à la lumière. Le pouls est très rapide (130) un peu dépressible, mais régulier.

On ne constate du côté de la mastoïde droite aucune modification des tissus superficiels ; la pression ne réveille à ce niveau aucune douleur, sauf en un point très limité, à la pointe même de l'apophyse et un peu au-dessous ; la palpation est également douloureuse le long du trajet des vaisseaux du cou, et l'on trouve une chaîne ganglionnaire suivant la gaine du sterno-mastoïdien.

Par la pression, on détermine des zones d'hyperesthésie en des endroits variés (côté droit de l'abdomen, aine droite), mais la palpation est surtout nettement et très vivement douloureuse dans la région thoracique gauche, particulièrement en arrière.

Chloroformisation. Trépanation de la mastoïde dont le tissu très dur est épaissi ; large ouverture de la caisse et de l'antre ; nulle part, on ne trouve de pus collecté. Tamponnement ; pansement stérilisé ; mort 12 heures après.

Autopsie, 6 février.— L'ouverture du crâne permet de constater l'absence de toute inflammation du côté des méninges, qui sont médiocrement congestionnées. On ne trouve d'abcès ni dans le cerveau, ni dans le cervelet ; mais l'incision du sinus transverse droit fait découvrir une thrombose manifeste, étendue depuis le milieu environ de la fosse cérébelleuse jusqu'au golfe de la jugulaire interne. Sur ce trajet, existe un caillot gris, rougâtre, très adhérent aux parois, et ces parois, surtout l'externe, dans la portion qui longe le rocher, sont couvertes de végétations jaunâtres. Caillot et végétations répandent une odeur fétide ; il n'y a pas de carie osseuse nettement apparente au niveau de la thrombose ; le toit de la caisse est intact. L'ouverture de l'oreille, moyenne, montre une otite purulente fétide, sans participation bien marquée des cellules mastoïdiennes.

(1) Observation due à l'obligeance de notre collègue et ami A. Bernard.

Du côté des organes thoraciques, on trouve des lésions presque localisées au poumon droit. Trois gros foyers de gangrène, rapprochés les uns des autres, se voient au niveau de sa base, immédiatement sous la plèvre qu'ils soulèvent. Le plus petit a l'aspect d'un infarctus hémorrhagique à centre ramolli, transformé en une bouillie putride ; les deux autres contiennent chacun une cavité assez volumineuse, pleine de gaz fétides et ne communiquant pas avec les bronches. Il faut chercher soigneusement dans les deux poumons pour trouver quelques petits foyers jeunes se présentant avec l'aspect habituel de nodules à centre blanc ; un de ces nodules a servi aux ensemencements et aux examens.

Examen bactériologique

Examen microscopique (Infarctus a centre purulent).

Formes cocciques :

Un fin coccus isolé, un très fin diplocoque et un assez gros coccus.

Formes bacillaires :

Un fin bâtonnet droit, court à extrémités arrondies, à centre peu coloré.

Un bâtonnet mince à extrémités effilées.

Un bacille long, mince, incurvé, parfois avec une extrémité massuée.

En outre, quelques très longs filaments ondulés, mais en très petit nombre ; des bacilles incurvés en spirille et quelques gros bacilles identiques au *b. perfringens*.

L'examen sans coloration montre l'existence d'assez nombreuses spirilles, très mobiles (mouvements en ressort), au milieu de nombreux leucocytes, d'hématies altérées et de quelques cellules à cils vibratiles.

Cultures. — Nous avons ensemencé le noyau central blanc, purulent, d'un petit infarctus, en milieux aérobies et anaérobies.

Malheureusement, le développement rapide et envahissant du bacterium coli nous a empêché d'utiliser la majorité des tubes de culture. Nous avons pu reconnaître cependant que conformé-

ment aux résultats obtenus jusqu'ici, les anaérobies étaient en très grande majorité dans le pus ensemencé ; deux des derniers tubes n'ont donné en effet que des colonies cantonnées dans la zone d'anaérobiose ; quelques colonies de coli-bacille poussées à la surface en ont empêché l'isolement ; nous avons du moins pu reconnaître la présence du *micrococcus fœtidus*.

Observations de gangrène pulmonaire d'origine aérienne.

OBSERVATION IX.—*Corps étranger des voies aériennes chez un enfant de cinq ans et demi. Bronchectasie généralisée du poumon gauche avec sclérose broncho-pulmonaire. Gangrène pariétale des ectasies bronchiques. Broncho-pneumonie gangréneuse du poumon droit. Mort après dix-sept mois de maladie. Présence du corps étranger dans la grosse bronche gauche.*

Le 10 février 1897, nous recevons dans le service de M. le professeur Grancher, à l'hôpital des Enfants-Malades, un petit garçon de cinq ans et demi, Edouard M..., dont l'état général est profondément altéré par une affection pulmonaire suppurante et fétide, déjà ancienne.

Il est amené à l'hôpital par sa mère, qui est une femme vigoureuse, dont la santé a toujours été bonne ; elle a un autre enfant très bien portant. Nous l'interrogeons sur la santé du père de l'enfant qu'elle nous conduit et nous apprenons qu'il tousse depuis trois mois environ, qu'il a maigri, qu'il a d'abondantes sueurs nocturnes et qu'on le soigne par la créosote et l'huile de foie de morue. Nous interprétons tout d'abord ces renseignements dans le sens d'une tuberculose probable du poumon.

Voici ce qu'elle nous raconte au sujet de la maladie de son petit garçon : au mois de septembre 1895, l'enfant, en jouant avec un de ses petits camarades, porte à sa bouche un de ces petits tubes de verre en forme de bouteille allongée qui contiennent de la poudre de réglisse ; le tube se brise entre les dents et l'enfant est immédiatement pris d'un étouffement : on essaye de le faire cracher, mais sans succès; un vomitif est aussitôt donné, sans résultat d'ailleurs. C'est le culot de la petite bouteille qui a été avalé ou plutôt aspiré ainsi que le montre l'examen de ce qui reste. L'accès de suffocation se calme cependant et pendant quelque temps les parents se rassurent un peu sur les suites de cet accident.

Tel est le récit que nous n'avons obtenu qu'après des interrogatoires répétés ; les premiers renseignements donnés, en effet, ne nous avaient pas permis d'être certain de l'introduction des fragments de verre dans les voies aériennes.

C'est de cet accident que date la maladie actuelle de l'enfant.

Au début, une toux quinteuse s'établit; les médecins, consultés à ce moment, parlent de pleurésie gauche et pratiquent une ponction qui ne ramène que quelques gouttes de sang. On applique vésicatoires sur vésicatoires. Bientôt, l'enfant se met à rendre quelques crachats purulents après des quintes de toux. Cette expectoration reste sans odeur pendant plusieurs mois ; puis elle devient peu à peu très fétide et très abondante, surtout le matin. Elle garde ces caractères pendant un an environ ; l'état général du petit malade s'altère progressivement; l'amaigrissement, l'anorexie, la transpiration nocturne font penser à la tuberculose et les médecins le traitent comme tel. Cette situation persiste jusqu'au mois de février 1897. A ce moment, la fétidité de l'expectoration jusqu'alors assez supportable, devient extrême, à ce point qu'il est difficile de séjourner auprès du petit malade. L'état général, déjà très atteint, subit une brusque aggravation. C'est alors que les parents se décident à amener leur enfant à l'hôpital.

Le jour de son entrée à la clinique, nous sommes frappé de la pâleur et de la bouffissure de son visage et de l'expression anxieuse de ses traits ; à demi-couché sur le côté gauche, seule position qui paraisse le soulager un peu, l'enfant semble lutter contre une asphyxie permanente; son haleine dégage une odeur extrêmement fétide et pénétrante, accentuée après les quintes de toux, quintes qui sont presque toujours suivies de véritables vomiques à odeur gangréneuse.

Le corps est amaigri; les extrémités des doigts et des orteils sont épaissies au niveau des phalangettes.

A l'examen du thorax on trouve, par la percussion, une matité presque absolue dans toute la hauteur du poumon gauche, aussi bien en arrière qu'en avant, où elle a un peu le timbre du bruit de pot fêlé sous la clavicule.

Cette matité donne l'impression d'un vaste épanchement dans la plèvre gauche. Cependant, l'espace de Traube est libre ; et la palpation montre une exagération notable des vibrations vocales. La mensuration permet de s'assurer, d'ailleurs, qu'il n'existe pas d'ampliation du thorax. Le cœur n'est pas dévié.

D'autre part, à l'auscultation, on trouve un souffle tubaire dans la partie postéro-inférieure du poumon et un souffle à timbre caverneux mélangé de râles cavernuleux dans la fosse sous-épineuse. Il y a de la bronchophonie, mais ni égophonie ni pectoriloquie. Pas de bruit de flot par la succussion hippocratique. Mêmes signes en avant : on y perçoit cependant la respiration, mais très faiblement.

Le poumon droit donne les signes d'une suppléance très active.

L'expectoration est purulente, grisâtre, d'une odeur repoussante, elle est très abondante ; l'enfant rejette environ une centaine de grammes après une quinte de toux.

En resumé, l'exploration des organes respiratoires indiquait des signes cavitaires. La première impression avait été d'une pleurésie putride ouverte

température, le matin, est de 40°,6. Le pouls bat 120 pulsations à la minute; il est régulier.

Le malade n'a pas vomi depuis la veille ; il a été à la selle pendant la nuit. Pas d'hébétude marquée. Du côté de l'oreille malade, il faut parler très haut pour se faire entendre. L'examen du fond de l'œil décèle à gauche une légère stase, se manifestant par un bord diffus de la papille, et par un peu de dilatation des veines. *Rien dans les poumons.*

Opération pratiquée par M. le Dr Brun, le 22 décembre. — Incision le long du sillon rétro-auriculaire ; incision transversale de 2 à 4 centim. Ouverture large de la mastoïde, dont la paroi externe est très épaisse, mais non indurée. Le sinus est mis à nu ; mais sa paroi paraît souple, et il n'est pas ouvert. Jusqu'à l'ouverture de l'antre, on ne trouve pas de pus ; la cavité de l'antre n'est ouverte qu'après avoir évidé à une profondeur de 1 centim. au moins : elle est assez grande et remplie d'un pus fétide. Un stylet introduit dans l'antre et dirigé en bas et en dedans, pénètre à une grande profondeur, évidemment dans les tissus du cou, au delà de la face interne de la mastoïde. La caisse est ouverte, en faisant sauter le pont osseux qui la sépare de l'antre. Une mèche de gaze est passée dans le conduit et amenée au dehors par la plaie. Les pinces à forcipressure sont laissées en place, dans le pansement. Température le soir, 38°.

23 décembre. Le pansement est très fétide ; on enlève les pinces. En retirant la gaze qui tamponnait la plaie, il s'échappe un flot de sang veineux. Compression avec de la gaze iodoformée. Température, matin, 38°,2 ; soir, 39°.

Le 24. Léger gonflement de la partie postérieure gauche du cou et du dos, le long du bord interne de l'omoplate du même côté. Douleur vive, exagérée, à la pression dans toute la région tuméfiée. Température, matin, 39°,4 ; soir, 40°,4.

Le 25. La zone douloureuse s'est étendue jusqu'à la région lombaire, en restant toujours limitée au côté gauche de la colonne vertébrale. La tuméfaction forme une saillie plus notable. Le soir, cet œdème s'est encore plus accentué et garde l'empreinte des doigts. Deux ponctions exploratrices ne ramènent qu'une sérosité jaunâtre, fétide. Température, matin, 40°,4 ; soir, 40°,4.

Le 26. La partie inférieure du cou n'est plus douloureuse. L'œdème a gagné le bord inférieur de l'omoplate. A ce niveau la peau est soulevée par l'infiltration du tissu cellulaire sous-cutané, mais elle ne garde pas l'empreinte des doigts. Dans toute l'étendue du dos, au contraire, la peau soulevée par l'œdème est elle-même infiltrée ; elle garde l'empreinte des doigts et des plis des vêtements. En certains points on perçoit une vague sensation de fluctuation. Adénopathie axillaire gauche. La peau infiltrée a une couleur pâle. *L'enfant se plaint d'une douleur thoracique extrêmement vive*, exagérée dans les inspirations profondes. *L'auscultation ne révèle aucun symptôme pulmonaire ou pleural.*

Le soir, la peau est soulevée, au niveau du bord axillaire de l'omoplate, par une tuméfaction atteignant presque le volume du poing. Pas d'œdème des jambes. Pâleur de la face. Affaiblissement et accélération des battements du cœur.

On pratique deux grandes incisions de 4 à 5 centim., l'une à la partie inférieure du bord axillaire de l'omoplate, l'autre à la partie inférieure de la tuméfaction, au niveau de la région lombaire. La première incision ne donne que de la sérosité fétide, et permet de voir le tissu cellulaire œdématié. La deuxième donne un liquide séro-purulent horriblement fétide ; à travers l'incision, on voit les tissus sphacélés, lardacés, de couleur verdâtre. Température, matin 39°,2 ; soir, 39°,6.

Le 27. Les douleurs sont moins vives. L'œdème inflammatoire a gagné la région supérieure de la cuisse gauche. Crépitation gazeuse à la partie supérieure du dos. Les deux incisions précédentes sont agrandies au thermocautère, sous chloroforme, et l'on en pratique cinq nouvelles. Une heure après, *grand frisson* d'un quart d'heure. L'état général s'est considérablement affaissé depuis trois jours. La langue est sèche, le pouls filiforme. Incontinence d'urine. Température, matin, 38°,5 ; soir, 37°,8.

Le 28. Le matin, nouveau frisson, un peu moins violent que celui de la veille. Le pansement et le lit sont imbibés de sérosité. Les plaies dégagent une odeur fétide, pénétrante, qui se perçoit à plusieurs mètres de distance. *L'haleine est fétide.* Le pansement, renouvelé deux fois par jour, est fait avec des compresses imbibées d'eau oxygénée. Température, matin, 37°.6 ; soir, 37°,2.

Le 29. Respiration haletante et suspirieuse. Râle trachéal. Regard terne. Mort à 9 heures du matin. Température terminale, 40°,1.

Autopsie, pratiquée 24 heures après la mort. — Toutes les parties malades, la peau, les muscles du dos, sont en état de putréfaction. Au contraire, les muscles antérieurs du thorax et de l'abdomen sont d'apparence normale. Une fusée purulente, fétide, partie de la région cervicale gauche, a pénétré derrière le sternum, dans le médiastin antérieur jusqu'au diaphragme.

Le péricarde et le cœur sont sains.

Adhérences pleurales lâches sur toute la surface des deux poumons. Dans le cul-de-sac pleural postéro-inférieur droit, on trouve 40 à 50 grammes d'un liquide fétide, séro-purulent, contenu dans trois ou quatre loges pariétales ou diaphragmatiques. A la surface de chaque poumon, on trouve deux zones de gangrène pulmonaire, où le tissu d'un noir verdâtre, entouré d'une zone rouge, est ramolli. A la coupe, on trouve, au niveau de chacune de ces zones gangréneuses, une petite cavité remplie d'un liquide noirâtre, nauséabond.

Les méninges sont saines, ainsi que l'encéphale.

La partie inférieure du sinus latéral gauche est oblitérée par un caillot, sur une longueur de 5 à 6 centim. La coagulation se prolonge dans la partie supérieure de la veine jugulaire interne du même côté. L'extrémité du sinus est remplie par une matière semi-liquide, noirâtre, ayant l'odeur de la gan-

Examen bactériologique (1).

L'examen microscopique de crachats, recueillis dans une boîte de Pétri stérilisée, montre, après coloration par la solution de Ziehl diluée, les formes suivantes :

1° Un très abondant petit bacille.

2° De très abondantes spirochætes peu colorées, très grêles.

3° De nombreux bacilles fins, minces, incurvés, quelques-uns en *S* italique.

4° D'assez rares bacilles fusiformes.

5° Des cocci peu abondants. On voit surtout des diplocoques.

La méthode de Gram colore quelques diplocoques et les bacilles fins et incurvés.

La recherche du bacille tuberculeux par la méthode de Ziehl est négative.

Les cultures ont permis d'isoler trois espèces aérobies : le streptocoque de la salive, le streptococcus tenuis de Veillon et un coccus se décolorant par la méthode de Gram. Par la culture sur milieu à l'abri de l'air, on obtient purement une espèce correspondant aux bacilles fins et incurvés, c'est le *bacillus ramosus*.

La présence de ce même bacille est constatée sur les lamelles faites avec le putrilage des foyers gangreneux du poumon gauche et le pus fétide des foyers de broncho-pneunomie où il est très abondant.

Le putrilage contenait d'autres formes (des diplocoques et des chaînettes de streptocoque, des coccobacilles et un gros bacille analogue au *perfringens*).

Les foyers de broncho-pneunomie, quelques coccobacilles et des cocci en amas, en chaînettes, et par deux. Les cultures aérobies ont permis d'isoler les mêmes espèces que dans les crachats, sauf le *streptococcus tenuis*.

Nous donnerons ici le résultat de l'examen histologique du

(1) Nous devons cet examen bactériologique à l'extrême obligeance de notre ami Zuber.

poumon droit : les parois des cavités infiltrées d'une masse considérable de lymphocytes sont parsemées de nombreux capillaires, gorgés de sang. Ces parois sont recouvertes par places d'un épithélium cylindrique un peu aplati, sans cils vibratiles. Dans la profondeur des parois de ces cavités, on trouve quelques fragments de cartilage, et très peu de fibres musculaires lisses.

Entre les cavités, on trouve un tissu scléreux infiltré de nombreux lymphocytes ; par endroits, on rencontre des îlots formés par des alvéoles assez bien conservés : les parois en sont très épaissies. Ailleurs, on rencontre des alvéoles élargis tapissés d'un épithélium cubique.

Comme on le voit, il s'agit bien de bronchectasie avec sclérose diffuse broncho-pulmonaire.

En résumé, la fixation dans une grosse bronche d'un fragment de verre a provoqué une inflammation lente et progressive du système aérien d'un poumon tout entier, se traduisant par une bronchectasie généralisée avec sclérose diffuse ; cette bronchectasie s'est compliquée de gangrène pariétale des ectasies, et une broncho-pneumonie à caractère gangréneux développée dans le poumon opposé, indemne jusque-là, a fini par amener la mort après 17 mois de maladie.

Cette observation est intéressante à plusieurs points de vue : au point de vue de l'histoire des corps étrangers des voies aériennes, et de la pathogénie de la dilatation bronchique ; nous ne voulons pas y insister ici. Nous allons voir quel intérêt plus direct pour notre sujet résulte du rapprochement de cette observation avec la suivante. — C'est en effet l'histoire du père d'Edouard M... que nous allons rapporter. Le jour même où son fils succombait, le père entrait dans le service de M. le Dr Rendu, à l'hôpital Necker, atteint d'une gangrène pulmonaire qui devait l'emporter quelques jours après.

Nous devons la communication de cette observation à l'obligeance de M. le Dr Rendu. Nous le prions d'accepter ici tous nos remerciements.

OBSERVATION X. — *Gangrène pulmonaire par contagion du fils au père. Mort. Autopsie* (1).

Le 20 février 1897, entre à l'hôpital Necker, dans le service de M. le Dr Rendu, salle Trousseau, n° 10, un homme de 40 ans, atteint depuis plus de deux mois d'une affection pulmonaire caractérisée par l'abondance et la fétidité de l'expectoration bronchique.

Cet homme, d'apparence robuste, qui exerce le métier de cocher d'omnibus, a de bons antécédents héréditaires ; il n'a jamais eu de maladie grave, il est marié et père de deux enfants dont l'un est bien portant ; l'autre est soigné à l'hôpital des Enfants pour une affection pulmonaire.

La maladie actuelle remonte au milieu du mois de novembre ; le 10 novembre, cet homme très vigoureux, qui n'avait jamais connu la maladie, commença à ressentir des frissons assez violents, suivis d'accès de fièvre passagers ; quelques heures après, il ressentit un point de côté à droite ; le lendemain la fièvre revint ainsi que les frissons et une toux sèche pénible apparut. Le malade dut rester au lit, et après quelques jours de fièvre et de toux se mit à rendre quelques crachats purulents, horriblement fétides, incommodant sa femme et son entourage. Cet état fébrile avec expectoration fétide dura toute la fin de novembre, puis tout le mois de décembre, avec une fièvre modérée, mais une fatigue extrême et un affaiblissement notable de l'état général. Vers la fin de décembre, l'expectoration, qui avait été très abondante, disparut presque complètement, les quelques crachats rendus n'avaient presque plus d'odeur ; les forces revinrent un peu et malgré l'avis de son médecin, le malade put reprendre son service de cocher d'omnibus. Il continua son travail jusqu'au 27 janvier, époque où la réapparition de la fièvre et de l'expectoration fétide le força de nouveau à s'aliter. Il resta chez lui à la chambre toujours dans le même état, et se décida seulement à entrer à Necker dans le service de M. Rendu, le 20 février.

Examen à l'entrée. — Il s'agit d'un homme vigoureux qui, malgré l'amaigrissement de la maladie et une certaine pâleur, garde l'apparence d'un sujet robuste, frappé en pleine santé. Il n'a en aucune façon l'habitus d'un tuberculeux.

On est frappé tout d'abord de l'abondance de l'expectoration ; le malade a rendu deux crachoirs dans sa journée, d'une expectoration purulente, grisâtre, fétide, intermédiaire à l'odeur de la vraie gangrène pulmonaire et l'odeur de la dilatation bronchique avec gangrène superficielle.

La toux est fréquente, très pénible, non quinteuse ; et l'expulsion des crachats ne se fait pas sous forme de vomique, mais d'une façon continue.

L'examen des organes montre l'intégrité complète du poumon gauche, du cœur, du foie, du tube digestif et des autres vicères. Seul le poumon droit paraît touché par la maladie.

(1) Nous remercions notre ami J. HALLÉ qui a recueilli et rédigé cette observation.

A la partie moyenne du thorax, à droite, en arrière, existe une zone de matité à limite assez nette, de la largeur de la main environ, au niveau de la partie moyenne de l'omoplate. A ce niveau, les vibrations sont exagérées, la voix retentit ; l'auscultation fait percevoir un souffle assez doux, n'ayant ni le timbre pleurétique ni le timbre tubaire, rappelant plutôt celui d'une simple congestion ; autour de la région, où se perçoit ce souffle, on entend des râles sous-crépitants et des râles muqueux. Le sommet et la base du poumon respirent bien ; en avant, sous la clavicule gauche, on entend la respiration normale, mais on perçoit également un souffle très lointain qui paraît être la propagation du souffle de la région postérieure.

La fièvre est modérée ; il y a un peu de diarrhée ; les urines ne sont pas albumineuses ; mais les sueurs abondantes du malade, la dyspnée, la pâleur des téguments, la fatigue générale montrent une infection grave et déjà profonde de l'économie.

Le diagnostic porté est gangrène pulmonaire, secondaire probablement à une broncho-pneumonie, avec dilatation bronchique localisée.

M. Rendu prescrit une potion avec 2 gr. d'hyposulfite de soude, des inhalations phéniquées, du vin de quinquina.

En recherchant comment cet homme avait pu être atteint de cette maladie, nous apprenons que depuis plusieurs mois, son enfant, qui est actuellement soigné à l'hôpital de la rue de Sèvres, est atteint d'une affection de l'appareil respiratoire ; que lui aussi a une expectoration extrêmement fétide ; le père nous raconte alors que cette maladie est survenue chez son petit garçon après avoir avalé un petit morceau de verre. Nous attachons d'abord peu d'attention à ce dire, nous promettant de voir nous-même le petit malade qui est soigné salle Bouchut, dans le service de M. le Professeur Grancher.

Évolution de la maladie. — Du 20 au 26 février, le malade reste à peu près dans le même état, il a peu de fièvre, il a même des journées apyrétiques ; mais l'expectoration reste abondante ; surtout au moment de la toux, l'odeur de l'haleine est horrible ; il rend deux crachoirs environ dans les vingt-quatre heures.

Le 26, au matin, le malade est trouvé avec un œdème considérable des deux jambes et un peu d'œdème de la paroi abdominale et des bourses ; cet œdème est survenu la nuit, très rapidement. L'urine de nouveau examinée n'est pas albumineuse, et on met cet œdème sur le compte de l'intoxication septique. On continue l'hyposulfite de soude. Dès le lendemain, l'œdème diminue ; il disparaît même presque complètement, au bout de quarante-huit heures.

L'auscultation donne des signes de lésions plus étendues ; le souffle persiste, il s'étend un peu plus en dedans, près de la ligne médiane, avec une matité absolue entre la colonne vertébrale et l'omoplate. Au-dessous de l'omoplate, existent des râles humides s'entendant aux deux temps de la respiration.

L'auscultation ne révèle toujours rien à gauche. M. Rendu discute l'oppor-

tunité d'une intervention chirurgicale et fait une ponction exploratrice à la seringue de Roux avec une longue et grosse aiguille. Malheureusement cette ponction ne ramène ni pus, ni sang. On examine les crachats dans le but d'y rechercher les bacilles de Koch. Cette recherche reste négative.

Le 4 mars, le malade a de la diarrhée ; on remplace l'hyposulfite de soude par l'alcoolature d'eucalyptus, donnée à la dose de 2 gr. dans une potion.

L'état général reste mauvais, la face est pâle et le visage un peu bouffi, Le malade a de la fièvre le soir, pas très élevée (38°, 38°,5), il se lève un peu dans la journée pour faire des inhalations d'eau phéniquée et prendre des douches de vapeur d'eau qui lui procurent, dit-il, un réel soulagement.

Le 6, les signes pulmonaires s'étendent vers la base droite, où l'on perçoit de gros râles muqueux. Un peu d'œdème a reparu à la face dorsale des pieds malgré l'absence d'albumine. Les crachats sont un peu moins fétides et moins abondants (1 crachoir environ). Cette amélioration du côté des crachats paraissant coïncider avec l'administration de l'eucalyptus, on porte la dose d'alcoolature à 3 grammes. La température reste dans les environs de 38°, mais atteint le soir parfois 39°.

Cet état persiste jusqu'au 11 mars, époque où les forces diminuent beaucoup ; la température s'élève à 39° ; le malade ne peut se lever ; le sommeil est presque nul ; la dyspnée augmente

Le 12, apparaît un nouveau signe physique dans la poitrine. Au-dessous du point où s'entend le souffle, toute la base droite en arrière présente une submatité légère, accompagnée de diminution des vibrations thoraciques à ce niveau. Evidemment, il se prépare quelque complication pleurale. En effet, la nuit du 12 au 13 est très mauvaise, ; l'essoufflement est extrême, la température est de 39°, le 13 au matin. En asseyant le malade pour l'ausculter, on provoque des quintes d'une toux sèche, horriblement pénible. Une ponction exploratrice fait reconnaître à la base droite un épanchement liquide, et d'urgence, on retire de la plèvre 500 grammes de liquide séreux, nullement fétide.

Cette ponction soulage un peu le malade, le soir la température s'abaisse à 38°,8 ; mais l'état général est très mauvais ; la faiblesse est extrême, tendance aux syncopes, sentiment d'une fin prochaine de la part du malade, sueurs profuses. Le lendemain, les signes d'épanchement ont reparu, mais la faiblesse est telle que l'on n'ose faire une nouvelle ponction. L'expectoration reste toujours aussi abondante et aussi fétide ; un nouveau signe est apparu en avant sous la clavicule droite, car il existe une matité presque complète avec absence de la respiration. M. Rendu pense que cette matité est due au poumon induré refoulé en avant par le liquide. La journée est très mauvaise ; le pouls devient mou et irrégulier, le facies s'altère de plus en plus et le soir le malade meurt dans le coma après une courte agonie.

Autopsie. — A l'ouverture du thorax, il s'écoule une notable quantité de liquide séro-fibrineux, non fétide, de la plèvre droite.

Le poumon droit est rétracté, un peu refoulé vers le médiastin, cependant, il existe des adhérences très résistantes au niveau de la partie moyenne du

poumon en arrière, dans la région qui donnait pendant la vie le maximum de matité et où siégeait le souffle.

Le poumon droit retiré de la poitrine, paraît hépatisé ; il est remarquablement lourd, quoique diminué de volume. En le retirant du thorax, le doigt s'est enfoncé en arrière dans le parenchyme pulmonaire et a crevé une poche d'où s'est échappée une bouillie blanchâtre d'une odeur atroce. La palpation de l'organe montre qu'il n'existe pas au sommet, de foyer d'induration. A ce niveau, l'organe est sain, nulle cicatrice de lésion tuberculeuse ancienne ; mais, dans la région moyenne et à la base, la palpation de l'organe fait reconnaître des másses résistantes, demi-fluctuantes, qui s'étendent ainsi à la moitié au moins du volume de l'organe.

En incisant successivement par la trachée, les grosses bronches, puis les petites, on est frappé du degré d'intégrité de la trachée et des grosses bronches qui renferment à peine quelques exsudats et dont la muqueuse est saine. Une grosse bronche de la partie moyenne du poumon, permet d'entrer dans une poche du volume d'une mandarine environ ; cette cavité s'étend jusqu'à la plèvre et n'est que virtuelle ; car elle est remplie d'une bouillie demi-solide, d'odeur infecte de gangrène, et de coloration blanc jaunâtre. En versant un filet d'eau sur cette masse, tout le paquet sphacélé s'écoule en un magma qui se délite dans l'eau et on voit les parois de la poche formées de tissu pulmonaire. Cette cavité, lisse de paroi, n'a nullement l'aspect d'une caverne tuberculeuse ; elle communique en haut avec la bronche sans qu'il soit possible de savoir si elle n'est pas elle-même une bronche dilatée. Elle communique également par deux pertuis beaucoup plus petits que l'orifice bronchiqne, avec deux autres poches. L'une située au-dessus, plus petite, avec des limites anfractueuses, se creuse dans le parenchyme pulmonaire, remonte jusque près du sommet du poumon, ne communique avec aucune bronche et est remplie de tissu à moitié gangrené ; l'autre, beaucoup plus volumineuse, occupe la base du poumon ; elle a la taille d'une petite orange elle est comblée d'une bouillie fétide identique à celle des autres cavités ; elle ne communique pas avec une grosse bronche en aucun point. Le parenchyme pulmonaire autour des foyers gangréneux est induré, de coloration grisâtre ; en examinant certaines régions, il est possible de découvrir des foyers de broncho-pneumonie, manifestes, sans sphacèle, avec un peu de pus dans les petites bronches.

En aucun point, il n'existe de granulation tuberculeuse, ni de noyaux caséeux.

Le poumon gauche est congestionné, présente de l'emphysème des bords et des languettes ; il n'offre ni tubercules, ni noyaux de broncho-pneumonie;

Les ganglions du médiastin sont augmentés de volume, mais non suppurés.

Les autres organes frappent par leur peu d'altération. Le foie est peut-être un peu mou.

La rate n'est même pas notablement augmentée de volume.

Rien à noter aux reins, au cœur, aux gros vaisseaux, ni à l'encéphale.

Nous croyons qu'on peut légitimement interpréter ce cas de gangrène pulmonaire comme le fait d'une contagion. Dans la même famille, en effet, nous voyons d'un côté, chez le fils, évoluer lentement une affection putride des bronches, donnant lieu depuis longtemps à une expectoration fétide très abondante, et de l'autre, chez le père, se déclarer une gangrène subaiguë du poumon. Il n'est pas douteux qu'il y ait eu contact intime et prolongé, ; le père vivait aux côtés de son enfant et lui donnait ses soins. Nous croyons donc pouvoir écarter l'hypothèse d'une simple coïncidence. Ou peut même penser, avec probabilité, que la contagion s'est faite par l'intermédiaire des crachats dont l'abondance a dû faciliter la dissémination des germes qu'ils contenaient.

Nous n'avons pas pu malheureusement pratiquer l'examen bactériologique dans ce cas. Mais nous verrons, par l'examen microscopique du poumon de M... père, que la recherche que nous avons faite des microbes dans les coupes, a donné des résultats intéressants.

OBSERVATION XI. — *Gangrène pulmonaire aiguë. Début brusque. Mort au bout de dix-huit jours. Caverne étendue du poumon gauche* (1).

Le 7 mars 1898, entrait à la Crèche du service de M. le Dr Cuffer, à l'hôpital Necker, une nommée Ch..., âgée de 33 ans. Accouchée depuis huit mois, elle n'avait cessé, pendant et après sa grossesse, d'exercer le pénible métier de revendeuse de menus objets de mercerie, métier qui la forçait à marcher beaucoup et par tous les temps. C'etait une femme de robuste constitution, sans antécédents pathologiques, et qui avait eu neuf enfants dont six vivants actuellement. On ne retrouvait chez elle ni syphilis, ni alcoolisme.

Le 26 février 1898, après être restée longtemps exposée au froid, — elle était assise sur un pont, — la malade fut prise de violents frissons et d'un point de côté très vif ; elle eut beaucoup de peine à rentrer à son domicile, tant la dyspnée était forte. Le soir, elle fut prise de fièvre et de toux et ne tarda pas à expectorer des crachats, qui dès le début présentèrent les caractères qu'ils ont actuellement.

(1) Observation due à l'obligeance de notre collègue et ami CANUET, interne du service.

Elle se décida à entrer à l'hôpital le 7 mars.

Etat actuel. — Le teint est terreux, les yeux excavés, le regard anxieux ; l'oppression est violente, mais il n'existe plus de point de côté.

La toux est fréquente, suivie d'une expectoration très abondante : les crachats sont purulents, noirâtres, mélangés de grumeaux, qui paraissent être des débris pulmonaires (et en effet l'examen miscroscopique montre, au milieu de nombreuses bactéries, des fibres élastiques d'origine alvéolaire). Ils sont extrêmement fétides. Par le repos il se séparent en trois couches. La percussion du thorax, en avant, donne une sonorité normale à droite, et à gauche de la submatité avec résistance au doigt. A l'auscultation, on entend dans la fosse sous-claviculaire du gargouillement et des râles sous-crépitants humides. En arrière, la percussion de la fosse sus-épineuse donne de la submatité avec une diminution très nette de l'élasticité. L'auscultation fait constater une diminution considérable du murmure vésiculaire, allant par places jusqu'au silence respiratoire complet ; dans toute l'étendue du poumon on perçoit des râles crépitants, sibilants ou ronflants, disséminés çà et là.

L'anorexie est complète depuis dix jours ; la soif est vive et l'haleine est d'une grande fétidité ; la langue est un peu blanche, humide. Pas de vomissements ; le ventre est sensible à la pression dans la fosse iliaque droite : il est ballonné.

Le foie n'est pas augmenté de volume : la limite inférieure de la matité ne dépasse pas le rebord des fausses côtes. La rate paraît normale.

Du côté du cœur, on ne trouve pas de lésion ; le pouls est à 132 pour une température de 39°,4.

Les urines sont très troubles et contiennent une forte proportion d'albumine. Pas de sucre.

Rien du côté des organes des sens, ni du système nerveux. En particulier il n'existe pas d'otite.

Jusqu'au 10 mars, les signes stéthoscopiques ne sont pas modifiés. Le gargouillement dans la fosse sous-claviculaire gauche est devenu plus net.

La malade s'affaiblit de jour en jour. Elle garde toute sa connaissance. La fétidité de l'haleine et de l'expectoration est extrême.

La température oscille le 8 et le 9, entre 39°,4 et 39. Le 10, elle tombe à 38°, elle se relève le lendemain pour atteindre 39°,2 ; elle retombe le 12 à 38°,3 et se maintient, par des oscillations irrégulières entre 38° et 38°,8, avec une tendance à s'abaisser.

Le 13, on perçoit dans toute la partie moyenne du poumon gauche, un gros souffle cavitaire, mélangé de râles humides, et accompagné de retentissement de la toux. En arrière, on entend toujours des râles crépitants et sous-crépitants disséminés.

La dyspnée augmente ; l'anxiété est très vive ; le 15 mars la température descend à 37°,6 et la malade meurt brusquement, par syncope.

L'Autopsie (1) est pratiquée le 17 mars 1898. — A l'ouverture du thorax on tombe sur des adhérences pleurales assez étendues du côté gauche. Ces adhérences assez molles, une fois rompues, on voit s'affaisser la partie supérieure du poumon gauche, de coloration verdâtre. Le tiers supérieur de l'organe est en effet occupé par une vaste caverne limitée en avant par une mince lame de tissu pulmonaire ; en arrière elle est moins superficielle. La cavité est remplie d'un putrilage infect ; ses parois sont tomenteuses, et les débris de tissu pulmonaire qui y sont appendus, prennent sous un courant d'eau l'aspect d'un élégant chevelu d'algues flottantes. A la partie postérieure on voit un gros tractus bleuâtre, gros comme le petit doigt, saillant dans l'intérieur de la caverne et qui se présente à la coupe, comme un gros vaisseau pulmonaire, en partie thrombosé. Les limites de la cavité se présentent sur les coupes, sous la forme d'une collerette jaune, saillante, festonnée.

Le lobe inférieur du poumon est d'un rouge sombre ; il est turgescent, de consistance ferme. A la coupe, il se montre farci de granulations jaunes, qui rappellent un peu l'aspect de tubercules crus. Mais elles sont plus volumineuses, de limites plus indécises et la pression fait sourdre une gouttelette de pus à leur centre.

Il existe une symphyse complète de la plèvre interlobaire.

Les ganglions du hile sont un peu volumineux, de coloration ardoisée ; les ganglions trachéo-bronchiques sont très gros et de teinte violacée.

Le poumon droit présente par places de l'emphysème et de la congestion. Il n'y a pas trace de tubercules au sommet. La base est de consistance plus ferme ; elle montre des gouttelettes de pus saillant des bronchioles et de petits foyers suppurés très clairsemés.

Le cœur est normal Le foie très volumineux, surtout au niveau du lobe droit qui est très congestionné.

La rate est molle, un peu augmentée de volume.

Les reins sont très congestionnés, les étoiles de Verheyen sont très apparentes ; on distingue à peine les deux substances qui sont d'une teinte violacée, uniforme.

Le cerveau est normal ; les rochers ne présentent pas d'altération.

Examen bactériologique

L'examen bactériologique a porté sur les produits suivants :

A. — Deux heures après la mort, le contenu de la caverne gangréneuse a été aspiré dans une pipette à travers une pointe de feu.

B. — Trois heures après la mort, un fragment de poumon a

(1) D'après nos notes personnelles.

été prélevé sur la paroi postérieure de la caverne. Ce fragment a servi d'une part à l'examen bactériologique, de l'autre à l'examen anatomo-pathologique.

C. — A l'autopsie, plusieurs fragments du poumon ont été pris pour être ensemencés et coupés.

Examen microscopique. — A. — Le LIQUIDE GANGRÉNEUX a été étalé sur lamelles et coloré par la solution de Ziehl diluée, le violet de gentiane et la méthode de Gram.

Solution de Ziehl :

Formes arrondies : elles sont peu nombreuses : on voit surtout des cocci isolés, d'assez gros diplocoques et quelques cocco-bacilles.

Formes allongées : elles sont prédominantes ; on trouve en très grande quantité :

a) Un bacille mince et assez long, le plus souvent flexueux, avec une extrémité légèrement incurvée, fréquemment en amas.

Les formes suivantes sont bien moins abondantes :

b) Un petit bâtonnet fin, droit.

c) Des bacilles en virgule ayant l'aspect de spirilles.

d) Quelques formes à espaces clairs.

e) Quelques longs filaments flexueux.

f) Des spirochætes très peu colorés.

Le violet de gentiane donne les mêmes résultats.

Par *la méthode de Gram*, restent colorés :

a) De gros cocci en diplocoques ou isolés.

b) Les bacilles flexueux.

Les autres formes sont décolorées.

B et C. — PRODUIT DE GRATTAGE DES PAROIS DE LA CAVERNE. On retrouve sur les lamelles les mêmes formes ; les bacilles sont plus abondants surtout les bacilles flexueux.

Cultures. — A. — Le contenu de la pipette a été semé sur quatre tubes de gélose inclinée et sur sept de gélose en couche profonde.

B. — Le fragment du poumon prélevé trois heures après la mort et comprenant une petite portion de la paroi de la caverne, a été lavé à l'eau stérilisée dans trois boîtes de Pétri ; en grattant avec l'extrémité d'une pipette flambée nous avons obtenu un peu de sérosité louche qui a été ensemencée sur quatre tubes de gélose ordinaire et dix tubes d'agar sucré en couche profonde.

C. — Un morceau de poumon, pris à l'autopsie, sur la limite de la caverne, a servi aux ensemencements après cautérisation de la tranche de la zone gangréneuse. Nous avons fait 4 tubes de cultures aérobies et 7 de cultures anaérobies.

Les cultures aérobies nous ont permis d'isoler les espèces suivantes :

1° Le streptocoque de la salive.

2° Le staphylocoque doré.

3° Un bacille droit, gardant le Gram, dégageant une odeur fétide, non identifié.

4° Un cocco-bacille, décoloré par le Gram, liquéfiant la gélatine, non identifié.

La première espèce était de beaucoup la plus abondante ; la deuxième et la troisième représentées par un petit nombre de colonies ; la quatrième s'est développée dans le liquide de condensation de quelques tubes de gélose. Ces espèces aérobies existaient presque exclusivement dans le liquide putride de la caverne.

Les deux fragments du poumon n'ont fourni qu'un nombre infime de colonies du streptocoque et les cultures anaérobies ont donné des résultats confirmant le peu d'abondance des aérobies ; la partie aérée de ces cultures ne contenait qu'un nombre très restreint de colonies (6 à 10 dans les premiers tubes pour les séries B et C).

Elles ont donné au contraire une culture extrêmement riche et presque pure de *bacillus ramosus*.

Nous avons trouvé deux autres espèces :

Un bacille ayant les caractères du *bacillus fragilis*.

Enfin un bâtonnet court à extrémités arrondies, difficilement

colorable, décoloré par la méthode de Gram et que nous n'avons pu conserver.

Ces deux espèces n'étaient représentées que par quelques colonies dans les premiers tubes des différéntes séries.

En somme, le *bacillus ramosus* était l'espèce prédominante aussi bien dans le contenu de la caverne que sur les parois.

Observation XII. — *Gangrène pulmonaire subaiguë. Mort* (1).

Le 11 mars 1898 entrait salle Gérando, à l'hôpital Tenon, dans le service de M. le Dr Talamon, un marinier, Arthur Qui...

Depuis une quinzaine de jours il souffrait d'un point de côté avec toux et expectoration fétide.

Le jour de son entrée, à l'examen du thorax, on trouve des râles muqueux, disséminés dans toute la poitrine ; de plus, dans la fosse sous-épineuse droite il existe de la matité avec un foyer de râles fins, sans souffle. Les crachats sont rouillés, d'odeur fétide.

Le malade se plaint d'une violente douleur dans le côté droit ; la dyspnée est vive, le visage vultueux est couvert de sueur.

Les jours suivants, l'expectoration augmente d'abondance : les crachats sont formés de masses purulentes nageant dans un liquide clair ; ils dégagent une odeur repoussante d'abcès dentaire ; cette fétidité n'est pas constante et disparaît par moment.

Le foyer de râles fins augmente de netteté et d'étendue ; au bout d'une quinzaine de jours, apparaît un souffle tubaire dans la même région ; puis ce souffle prend le timbre cavitaire ; le reste du poumon droit est rempli de râles sous-crépitants et à la base apparaît un souffle tubaire qui fait penser à l'extension centrifuge des lésions. L'état général devient très grave : le teint est terreux : des sueurs abondantes apparaissent ; la dyspnée est toujours vive et le point de côté très intense.

Le malade meurt presque subitement le 22 avril.

A l'Autopsie, pratiquée le lendemain, par temps froid, on trouve une caverne gangréneuse grosse comme le poing dans le poumon droit. Elle contient un liquide épais, brun, extrêmement fétide ; les parois sont anfractueuses et semblent limitées sur la coupe par une sorte de membrane pyogénique. Autour de la caverne, le tissu pulmonaire est hépatisé et contient des noyaux suppurés de broncho-pneumonie. On ne trouve pas de tubercules.

Les autres organes ne présentent rien de particulier.

Un fragment de poumon est prélevé sur le bord de la caverne. A l'aide

(1) Due à l'obligeance de notre collègue Bigard, interne du service, et de M. F. Rose, externe du service.

d'un ballon-pipette, on débarrasse, par l'eau stérilisée, la zone d'envahissement gangréneux du putrilage qui la recouvre, en transportant le fragment de poumon dans trois boîtes de Pétri. Après cautérisation de la tranche on aspire avec une pipette stérilisée, à la partie externe de la zone d'envahissement, un peu de sérosité qui sert aux examens et aux ensemencements.

Examen bactériologique

I. — *Examen sans coloration :*

Au milieu de nombreuses formes, surtout allongées, mais immobiles, on voit des spirilles douées de mouvements de rotation et de reptation extrêmements vifs : on a sous les yeux l'image d'un véritable essaim de moucherons.

II. — *Coloration simple par le violet :*

Les formes sont peu variées. Par ordre de fréquence, on trouve :

a) De petits bâtonnets courts, incurvés, en forme de spirilles, quelquefois avec un étranglement central, et présentant assez souvent des granulations colorées.

b) Des bacilles plus longs, fins, flexueux.

c) De petits cocci très fins, isolés ou groupés par deux.

d) Des chaînettes de gros cocci.

III. — *Par la méthode de Gram :*

Les bacilles flexueux, souvent groupés par deux et les cocci en chaînettes sont seuls colorés.

IV. — **Cultures.** — 1° Cultures aérobies (5 tubes d'agar incliné) : une seule espèce assez abondante : le streptocoque ;

2° Cultures anaérobies (10 tubes d'agar sucré en couche profonde).

Les premiers jours on n'obtient qu'un streptocoque dont les colonies aéro-anaérobies se retrouvent dans presque tous les tubes.

Le troisième jour, se différencient d'assez nombreuses colonies jaunâtres et papillonacées, formées par un organisme strictement

anaérobie, qui est isolé purement : c'est le *staphylococcus parvulus* de Veillon et Zuber. Il développe des gaz en abondance.

Le quatrième jour, apparaissent, dans la zone d'anaérobiose des derniers tubes, de très nombreuses et fines colonies. Elles appartiennent à une spirille identique par sa mobilité et sa morphologie à la spirille observée sur les lamelles. Elle est isolée purement et identifiée au *spirillum nigrum* de Rist.

Ce n'est que dix jours après l'ensemencement, que se différencient dans les derniers tubes, les colonies d'un bacille que nous reconnaissons être le *bacillus ramosus*. Elles sont au nombre de douze environ dans la dernière dilution (tube n° 10). Les colonies de la *spirille* sont un peu plus nombreuses. Le streptocoque n'est plus représenté que par une seule colonie.

Le résultat des cultures dans ce cas nous paraît probant : nous croyons avoir obtenu purement et dans les proportions qu'elles avaient à l'examen microscopique toutes les espèces contenues dans la zone d'envahissement de la caverne.

Observation XIII. — *Bronchite avec emphysème. Gangrène pulmonaire. Mort* (1).

Le nommé Félix Lor..., âgé de 65 ans, entre le 9 août 1898, salle Bichat, dans le service de M. le Dr Brault, à l'hôpital Tenon.

Depuis quatre ou cinq ans, il est atteint de bronchite avec emphysème ; jamais d'hémoptysies. Il souffrait depuis un mois d'une poussée aiguë de cette bronchite, lorsqu'il y a huit jours, il est pris d'une douleur dans le côté droit : il y aurait eu à ce moment des crachats rouillés. Des douleurs moins vives et intermittentes apparaissent dans le côté gauche.

Le malade entre à l'hôpital le 9 août, dans la soirée.

A son entrée, il a le facies fatigué et amaigri, mais il n'est pas dans la prostration et répond bien aux questions. Il se plaint d'une douleur dans le côté gauche ; la dyspnée est assez vive ; la toux s'accompagne d'une expectoration très abondante, purulente et d'une horrible fétidité. A l'examen du thorax on trouve de la matité dans toute la moitié inférieure du poumon gauche. L'auscultation montre à ce niveau tous les signes d'une caverne superficielle et étendue : gargouillement, voix caverneuse, etc.

Tout à fait à la base du poumon, existe un souffle surajouté ayant les

(1) Observation due à l'obligeance de notre collègue Poulain, interne du service.

caractères d'un souffle de pleurésie. L'épanchement pleural ne paraît pas très abondant.

Le malade meurt le 10 août, à 8 heures du matin.

L'AUTOPSIE est pratiquée le lendemain ; malgré la chaleur, la putréfaction n'est pas très avancée. Le cadavre est très émacié.

A l'ouverture de la cage thoracique une quantité notable d'un liquide purulent, blanc, non fétide, s'écoule de la cavité pleurale gauche. Le poumon de ce côté est couvert de fausses membranes blanches. Au delà des limites de l'épanchement pleurétique il est adhérent à la paroi costale ; en essayant de le décoller en arrière, on crève une cavité d'où s'écoule une sanie très fétide. Après enlèvement des deux poumons, on constate que le poumon gauche est ferme et résistant dans sa moitié inférieure. A la partie postérieure et externe du lobe supérieur on trouve une caverne volumineuse, creusée dans un parenchyme rouge sombre, noirâtre par places, imprégné de sérosité œdémateuse ; la caverne est très superficielle en arrière ; une mince lame de tissu pulmonaire la sépare de la plèvre ; elle contient un putrilage infect ; des diverticules et des cavernules sont ouverts sur les bords qui sont déchiquetés. On obtient par le lavage à l'eau des parois l'aspect caractéristique d'un chevelu d'algues.

La partie supérieure du lobe est indemne de gangrène ; elle présente un œdème très accusé ; çà et là on voit quelques tubercules crétacés.

L'autre poumon ne présente pas trace de gangrène ; il est emphysémateux, très congestionné et l'on y trouve à un degré modéré de la dilatation des bronches.

Les autres organes n'ont pas été examinés.

Trois fragments du poumon ont été prélevés et ont servi aux examens et aux ensemencements, après lavage à l'eau stérilisée et cautérisation.

Examen microscopique. — Le putrilage recueilli sur la paroi de la caverne est coloré d'abord par la *solution hydro-alcoolique de violet de gentiane ;* les formes sont peu variées :

Formes arrondies :

Un coccus en grains isolés.

Un diplocoque plus volumineux (rare).

Formes allongées :

Un fin bacille droit souvent par deux.

Un bacille fin incurvé.

Quelques longs filaments.

Un bacille analogue au *perfringens*.

Les formes allongées prédominent, surtout les deux premiers bacilles.

Par la méthode de Gram :

Restent colorés : le bacille incurvé ; quelques cocci et le bacille analogue au *perfringens*.

Cultures. — Les cultures aérobies (5 tubes de gélose inclinée) ont donné des colonies rapidement envahissantes de *proteus vulgaris*.

Les premières dilutions des cultures anaérobies dissociées par des gaz et des fusées de liquide trouble issus de colonies indifférentes, ne peuvent servir aux isolements ; quelques-unes de ces colonies appartiennent au coli ; la plupart sont formées par le proteus vulgaris ; à l'état isolé — dans les dilutions 4 et 5 par exemple — elles se présentent sous l'aspect de touffes élégantes, globuleuses, avec un point central opaque. L'examen microscopique y montre un bacille très polymorphe qui reste coloré par la méthode de Gram.

A partir de la cinquième dilution les anaérobies se développent d'une manière prépondérante en colonies bien isolées. Nous avons pu obtenir purement les espèces suivantes :

1° Le *bacillus ramosus ;*

2° Un petit-coccus qui nous paraît représenter une variété de *micrococcus fœtidus ;*

3° Le *bacillus fragilis ;*

4° Un streptobacille dont nous donnerons plus loin les caractères.

Observation XIV. — *Gangrène pulmonaire consécutive à la rougeole* (1).

Clara Git..., âgée de un an et demi, entre le 2 mai 1898, salle Parrot, dans le service de M. le professeur Grancher. Les parents parlant très mal le français, il est difficile d'obtenir des renseignements. On apprend néanmoins que

(1) Observation due à l'obligeance de notre ami Zuber, chef de clinique à l'hôpital des Enfants-Malades.

l'enfant bien portante jusque-là avait pris la rougeole quinze jours auparavant, et que depuis huit jours elle toussait d'une façon inquiétante.

L'enfant est très pâle, les traits sont un peu cyanosés. Dyspnée très vive, battements rapides des ailes du nez.

L'exploration de la poitrine décèle un gros foyer d'hépatisation au niveau de la base du poumon droit, avec matité et souffle tubaire intense; on entend quelques râles muqueux. En avant, sous la clavicule, la percussion donne de la submatité. Du côté gauche il y a également un peu de submatité dans la fosse sus-épineuse.

En somme, cet examen montre des signes d'une bronchopneumonie étendue, siégeant à la partie inférieure du poumon droit.

Les autres organes paraissent normaux ; le foie est cependant un peu volumineux. On ne perçoit pas la rate. Rien au cœur.

Le 3. L'état général s'aggrave ; les signes locaux sont stationnaires ; la dyspnée devient plus intense.

Dans la nuit du 3 au 4, survient une vomique très fétide. Le lendemain, on examine l'arrière-bouche dans l'hypothèse d'un abcès rétro-pharyngien, mais le toucher est négatif. L'enfant meurt le 5. Pendant son séjour à l'hôpital, la fièvre n'a jamais dépassé 38° ; la température oscillait entre 37° et 37°,9.

Autopsie, le 5 mai. — Le poumon droit présente dans tout son lobe inférieur et dans une partie de son lobe moyen, une hépatisation due à une broncho-pneumonie avancée, montrant de petits foyers de suppuration.

La partie inféro-externe du lobe inférieur est creusée d'une cavité gangreneuse ayant le volume d'une petite pomme; elle est sous-pleurale; ses parois sont anfractueuses, tapissées d'un putrilage infect. Elle se prolonge vers la face diaphragmatique du poumon et à ce niveau on trouve des fausses membranes et une certaine quantité de liquide qui s'étend jusqu'au sinus costo-diaphragmatique.

A la coupe, on voit que la caverne creuse assez profondément le tissu pulmonaire. Elle est bordée d'une zone blanc jaunâtre ayant l'aspect par endroits d'une sorte de fausse membrane. Tout autour, on trouve de petits foyers suppurés dont l'un est gros comme une noisette ; ils contiennent un pus fétide. Au delà, lésions de broncho-pneumonie avec grains jaunes.

Dans le poumon gauche il existe un petit foyer de broncho-pneumonie en arrière. Nulle part il n'y a de traces de tuberculose. Ces ganglions sont tuméfiés, congestionnés.

Le cœur est sain; le foie un peu volumineux. La rate et les autres organes ne montrent pas d'altérations macroscopiques.

Le cerveau et les oreilles n'ont pas été examinés.

EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE

Examen microscopique du pus épais et fétide d'un petit foyer touchant la caverne :

La coloration au *violet de gentiane* montre deux formes arrondies : un gros diplocoque et de courtes chaînettes.

Les formes bacillaires sont nombreuses : de fins bacilles à extrémités amincies ; des bacilles fusiformes ; un bâtonnet droit à extrémités arrondies, de longs filaments et d'assez nombreux cocco-bacilles.

Par la *méthode de Gram*, les cocci restent colorés, et seuls parmi les bacilles des formes minces de bacilles un peu flexueux.

Les cultures aérobies (4 tubes de gélose inclinée) n'ont donné que du coli. La même espèce a envahi 7 des tubes de cultures anaérobies. Les 3 autres qui contenaient une grande quantité de colonies anaérobies ont été envahis ultérieurement par le colibacille. Nous avons pu cependant isoler :

1° Le *micrococcus fœtidus*.

2° Le *bacillus fragilis*.

3° Un streptocoque aérobie qui s'est montré identique à nos autres échantillons de streptocoque.

*
* *

Nous allons maintenant résumer le résultat des examens bactériologiques de nos observations, en groupant les bactéries isolées par ordre de fréquence. Ce résumé comprendra tous les cas de gangrène pulmonaire, aussi bien celles d'origine embolique que celles d'origine aérienne, où la culture et l'isolement ont pu être faits. C'est donc le résultat de 12 cas que nous allons succinctement rapporter (l'obs. X ne comporte pas d'examen bactériologique en effet) et dans le cas VIII, l'envahissement rapide des milieux de culture nous a empêché de pratiquer un isolement convenable.

I. — MICROBES AÉROBIES ISOLÉS

Streptocoque	10 fois sur 12	
Staphylocoque	2	—
Proteus vulgaris	2	—
Bacille en massue de Weeks	1	—
Bacille indéterminé	1	—
Cocco-bacille indéterminé	1	—
Bacterium coli	5	—

Remarquons que dans le cas III les microbes aérobies faisaient totalement défaut :

II. — MICROBES ANAÉROBIES ISOLÉS

Ils ont été constatés dans les 13 cas ; mais nous éliminerons des 13 observations les obs. IV, VII et VIII où ils n'ont pu être isolés et caractérisés suffisamment. C'est donc le résumé de 10 cas que nous rapportons ici :

Bacillus ramosus	8 fois sur 10	
Bacillus fragilis	6	—
Micrococcus fœtidus	3	—
Bacillus funduliformis	3	—
Bacillus serpens	2	—
Bacillus fusiformis	2	—
Spirilles	2	—
Staphylococcus parvulus	1	—
Bacillus perfringens	1	—
Strepto-bacilles	2	—
Bacille indéterminé	1	

CHAPITRE IV

Étude de quelques espèces isolées.

I. — Espèces aérobies

Nous serons bref sur les espèces aérobies. Le streptocoque que nous avons isolé, présente des caractères qui le rapprochent du streptocoque de la salive de Veillon ; il donne en effet sur gélose des colonies fines, un peu opalines, bleutées, différentes de celles du streptocoque pyogène. Ses chaînettes ont des grains irréguliers et cette irrégularité est parfois extrême lorsqu'on examine une colonie poussée dans la profondeur : il est quelquefois difficile de reconnaître un streptocoque dans les éléments allongés, ovoïdes, bacillaires même, qu'on a alors sous les yeux : un réensemencement sur la gélose inclinée tranchera la difficulté.

Nous n'avons pas pu malheureusement poursuivre l'étude dans chaque cas du streptocoque isolé, en particulier la recherche de ses caractères de culture sur pomme de terre et l'essai de sa virulence.

Cette lacune nous empêche de l'identifier complètement à l'espèce décrite par Veillon dans sa thèse.

Parmi les autres espèces aérobies isolées nous ne retiendrons ici ni le proteus vulgaris qui est bien décrit partout, ni le bacille de Weeks dont on trouvera une étude dans les thèses de Morax et de J. Hallé ; ce bacille n'est d'ailleurs pas pathogène.

Nous donnerons cependant un résumé des caractères de deux espèces isolées dans le cas XI, espèces sans grand intérêt d'ailleurs puisqu'elles n'ont pas été retrouvées dans d'autres cas.

L'une est un bacille, droit, mince, non polymorphe, colorable par la méthode de Gram, qui donne facilement sur gélose des colonies blanches, très larges, humides, à centre épais, très

diffus sont comme hérissés de hachures. En grossissant, la colonie devient gris jaunâtre et les bords en sont plus nets.

Dans les cultures primitives où les colonies sont mélangées à d'autres, aérobies ou anaérobies, nous avons observé souvent comme M. Rist, un aspect assez caractéristique; les colonies apparaissent tardivement et se différencient surtout lentement, quelquefois seulement au bout de dix jours; ce sont des masses cuboïdes, ou des trièdres et des tétraèdres formés par des disques qui se coupent à angle droit; ces colonies deviennent parfois assez volumineuses; elles sont opaques, blanches.

En surface, sur la gélose, le bacille forme une couche fine, blanc grisâtre, ressemblant à l'enduit donné par une culture de streptocoque; mais il est plus fin et plus transparent.

Les colonies développées à la surface de la gélose, et examinées à un faible grossissement, forment de petites taches d'un gris brunâtre, granuleuses et légèrement nuageuses.

Le bouillon ensemencé avec ce microbe se trouble, et il se forme un fin précipité blanchâtre.

Dans les cultures en bouillon, pratiquées avec le procédé que nous avons indiqué, nous avons observé souvent la formation assez abondante de gaz. En général ce bacille est très peu gazogène. Il répand une odeur fétide très caractérisée. C'est un anaérobie strict. Il paraît assez vivace et les cultures sont encore vivantes au bout d'un mois. Il ne donne pas de spores.

Les colorants ordinaires le teintent facilement. Il reste coloré par la méthode de Gram, nettement dans les cultures, moins bien dans le pus et les produits gangreneux.

Il nous a paru assez pathogène pour le cobaye. Presque tous nos animaux inoculés sous la peau sont morts cachectiques au bout d'un temps plus ou moins long. Il est surtout pathogène pour le lapin.

Associé à d'autres micro-organismes anaérobies ou aérobies, il paraît beaucoup plus virulent, ainsi que l'ont vu Veillon et Zuber. Nous avons obtenu de véritables gangrènes en l'inoculant soit avec un coccus anaérobie, soit avec un staphylocoque non virulent.

Bacillus fragilis (VEILLON et ZUBER) (1).

Le bacillus fragilis que nous avons isolé est identique à celui de Veillon et Zuber; il présente cependant quelques légères différences que nous notons ici. C'est un petit bacille, plus petit que le b. ramosus, droit et court, ayant souvent l'aspect d'un diplocoque, ses deux extrémités paraissant plus rèfringentes que le centre, lorsqu'on l'examine sans coloration, et fixant mieux la couleur lorsqu'on fait agir sur lui les teintures habituelles. Dans le pus, on le distingue quelquefois difficilement du fond granuleux des préparations colorées. Son aspect dans les cultures est un peu différent : il devient assez épais, présente quelquefois des formes courtes, renflées, à bouts plus colorés que le centre, ou s'allonge au contraire.

Il apparaît tardivement dans les cultures primitives (où il est mélangé à d'autres espèces) de même que dans les tubes de réensemencement. Ce n'est que du 3e au 4e jour qu'on voit apparaître de très fines colonies perlées, ressemblant à des gouttelettes, orangées, translucides. Il est nécessaire d'examiner soigneusement les tubes au microscope, avec un faible grossissement, pour ne pas les laisser échapper. Ces colonies sont d'abord arrondies ou ovalaires, un peu irrégulières ; elles ont souvent de fins prolongements, qui quelquefois leur donnent un aspect un peu nuageux. Au bout de huit à neuf jours, elles atteignent le volume d'une fine tête d'épingle.

Les ensemencements en masse ont également un aspect nuageux ; même dans les cas où la semence est assez abondante, la végétation est assez discrète.

Ce bacille ne pousse pas en gélatine; mais il donne des colonies en gélose, à la température de 23°.

En bouillon, il pousse faiblement en ne faisant qu'un léger louche. Il nous a paru immobile.

Il ne donne pas de gaz. Sa culture en agar est fétide. — Il

(1) VEILLON et ZUBER. *Loc. cit.*

est assez vivace, du moins lorsqu'on l'a cultivé un certain temps; ses cultures sont alors encore vivantes au bout de vingt-cinq jours.

Les colorants habituels le teignent irrégulièrement; ordinairement ses extrémités sont plus colorées que le centre; quelquefois on voit des grains plus teintés au milieu d'un bâtonnet. La méthode de Gram le décolore.

Il est pathogène pour le cobaye qu'il tue en huit jours en formant un petit abcès au point d'inoculation.

Ce bacille nous paraît correspondre à ces formes bacillaires courtes, mal colorées, ayant souvent une apparence de diplocoques et que l'on trouve presque constamment sur les préparations de pus gangréneux. Il semble qu'on ne peut l'obtenir en culture dans tous les cas.

Micrococcus fœtidus (VEILLON) (1).

« Ce coccus se présente dans le pus sous forme de cocci isolés ou de diplocoques. Il a le même aspect dans les différents milieux. Dans le bouillon, il forme en outre de véritables chaînettes, courtes, il est vrai, de quatre à cinq éléments, dont les grains paraissent identiques. »

Cette description de J. Hallé, qui a bien étudié cette espèce dans sa thèse, correspond à celle du coccus que nous avons isolé.

Ses colonies en agar sont arrondies, de petit volume; elles apparaissent du 2e au 3e jour dans les tubes primitifs et ne s'accroissent que lentement.

Ce coccus ne pousse pas en gélatine.

En bouillon nous avons obtenu avec l'échantillon que nous avons étudié un léger trouble.

Il ne donne de gaz qu'assez rarement et toujours en petite quantité; il dégage une odeur très fétide.

Il se colore bien par la méthode de Gram.

(1) VEILLON. Sur un microcoque anaérobie trouvé dans les suppurations fétides. (*Soc. de biol.*, 1893.)

Nous avons obtenu assez rapidement la mort du cobaye, par inoculation sous-cutanée.

Nous croyons qu'à côté de ce type de coccus anaérobie, colo rable par la méthode de Gram, il en est d'autres qui présentent la même réaction, mais qui en diffèrent par certains caractères ; par exemple un microcoque qui forme d'assez longues chaînettes à grains inégaux et un coccus à cellules arrondies beaucoup plus petites, que nous avons trouvé dans le cas XIII.

Bacillus thétoïdes (Funduliformis).

Ce bacille, que nous avons isolé d'un foyer gangreneux du poumon de T... (obs. III), a été trouvé également par M. Rist dans le lieu d'origine (la mastoïde) de cette gangrène. Il présente de grandes analogies avec un bacille étudié par Veillon et Zuber (1) et avec le bacille étudié par Hallé sous le le nom de bacillus funduliformis. Sans nous prononcer encore sur une identité complète, les différences sont si faibles que nous devons considérer le bacillus thétoïdes tout au moins comme très rapproché du bacillus funduliformis dont il n'est peut-être qu'une variété.

Ce micro-organisme, sous sa forme la plus caractéristique se présente comme un bacille large, ressemblant à un ovoïde allongé, se colorant d'une manière inégale ; les parties les plus teintées se trouvent souvent au centre, ce qui lui donne une analogie assez grossière avec la lettre grecque Θ. A côté de ces formes, on en trouve de plus longues (2), où les grains colorés

(1) VEILLON et ZUBER. Sur quelques microbes strictement anaérobies. (*Soc. de Biol.*, 1897.)

(2) Nous n'avons pas observé en général de formes très allongées, ni ces formes géantes ou ramifiées signalées par Hallé dans sa thèse (page 28) où on trouvera une description complète du bacillus funduliformis. D'autre part, dans tous les échantillons de ce bacille obtenus par Cottet dans les suppurations péri-uréthrales (Thèse, 1899) les formes allongées ont pu être observées. C'est la principale différence qui existe entre le microbe que nous avons observé, Rist et moi, et le bacillus funduliformis.

sont répartis régulièrement d'une extrémité à l'autre, au nombre de 4 ou 5; il en est d'autres qui présentent un étranglement en leur milieu, et au niveau de cet étranglement une sorte d'anneau mieux coloré. Mais le polymorphisme de ces organismes peut être plus accentué encore. Dans certaines cultures, on voit surtout des formes sphériques, atteignant parfois un volume considérable (un tiers de leucocyte environ); ce sont alors de gros utricules, irréguliers, sphéroïdaux, d'aspect granuleux, se colorant mal; les granulations isolées si nettes dans les formes bacillaires disparaissent alors complètement. Ces formes sphériques ne nous ont pas paru dépendre de phénomènes d'involution; on les trouve en effet aussi bien dans les cultures jeunes (2 jours) que dans les cultures plus anciennes. Une colonie de quatorze jours nous a présenté presque exclusivement des formes bacillaires, tandis que les formes sphériques dominaient dans une culture de 8 jours; mais on peut aussi observer le contraire; une même colonie contient en règle générale les formes les plus variées. Les micro-organismes sont en amas sans affecter d'arrangement bien net.

Le liquide de Ziehl colore cet organisme à peu près de la même manière que le violet de gentiane. Les préparations traitées par la méthode de Gram sont complètement décolorées.

Cultivé en gélose sucrée en profondeur, le B. thétoïdes apparaît, lorsque la semence a été abondante, au bout de 48 heures d'étuve à 37°, sous forme de petites colonies arrondies, d'un blanc jaunâtre, translucides, généralement un peu plus volumineuses au niveau de la zone limite. Quand les colonies sont plus disséminées, elles n'apparaissent guère que vers le 3e ou 4e jour. Elles atteignent en deux jours un volume assez considérable, et prennent alors un aspect caractéristique : ce sont des ménisques biconvexes, à bords très régulièrement circulaires, nets, minces et tranchants. Leur diamètre peut aller jusqu'à 2 ou 3 millimètres. Elles sont translucides, d'une coloration jaune clair uniforme.

Examinées à un faible grossissement, elles représentent des disques d'un jaune ambré, dont la surface semble très légèrement granuleuse, dont les bords nets sont très régulièrement circulaires : au centre des colonies un peu grosses on voit souvent une tache ronde d'une coloration un peu plus foncée.

Les tubes de gélatine, placés dans l'ètuve à 23°, restent stériles.

Le microbe est immobile.

Ensemencé en abondance, il donne quelques bulles de gaz.

La vitalité de cet organisme paraît être assez inégale ; elle est plus grande lorsque les colonies sont suffisamment espacées. Un réensemencement nous a réussi au bout de 18 jours. Dautres fois, au bout d'un temps beaucoup plus court, les réensemencements sont stériles.

Nous avons fait des inoculations à deux cobayes, sous la peau du ventre. Le premier mourut en 12 jours. Il présentait au point d'inoculation une escarre ronde, grande comme une pièce d'un franc, dure, sèche, noire, entourée d'un sillon d'élimination taillé à pic, dont le fond était verdâtre, sec, et qui était lui-même limité par un bourrelet rougeâtre, saignant. Une ponction pratiquée à travers l'escarre permit de retirer une sérosité fétide, d'un jaune sale, où l'on retrouva par colorations et par cultures le B. thetoïdes. Le deuxième cobaye mourut en 7 jours avec un abcès assez étendu, présentant un bourrelet périphérique.

Bacillus serpens (1) (radiiformis).

Nous avons étudié, avec M. Rist, sous le nom de b. radiiformis, un bacille isolé dans le cas qui fait le sujet de l'observation XI de sa thèse et de l'obs. III du présent travail. Il se trouvait à la fois dans le pus mastoïdien et dans les foyers de gangrène embolique. Ses caractères dans les cultures et sa morphologie nous l'ont fait confondre tout d'abord avec le

(1) VEILLON et ZUBER. *Loc. cit.*

bacillus fragilis. Mais il est plus gros que ce dernier; ses colonies apparaissent plus rapidement et atteignent un plus grand volume sans être jamais bien grosses; elles présentent ordinairement des prolongements irréguliers à leur périphérie.

Ses caractères en gélatine sucrée le différencient tout à fait du b. fragilis. Il liquéfie en effet ce milieu en donnant un aspect particulier, qui a été décrit avec détails par Rist dans sa thèse. Nous avons observé également cette liquéfaction que nous avons vue s'étendre à toute la hauteur de la colonne de la gélatine, le milieu liquéfié restant clair, tandis que la culture se déposait en épais flocons, au fond du tube.

En bouillon sucré, nous avons obtenu, au bout de quarante-huit heures, un trouble du milieu qui va en s'accentuant: un enduit blanchâtre se dépose au fond du tube.

Ce bacille est vivace; ses cultures sont encore vivantes au bout de vingt-cinq à trente jours.

Il dégage une odeur fétide, mais ne donne qu'un faible dégagement de gaz.

Il est facilement colorable. La méthode de Gram le décolore.

Il est pathogène pour le cobaye.

Tous les caractères que nous venons d'énumérer permettent de le rapprocher d'une espèce qui a été étudiée par Veillon et Zuber, sous le nom de *Bacillus Serpens*. En nous plaçant dans de bonnes conditions, nous avons pu observer dans les cultures ayant liquéfié la gélatine un mouvement ondulatoire très net ; nous pensons donc que rien ne le sépare plus de l'espèce décrite par Veillon et Zuber et nous admettons son identité avec elle.

Spirillum nigrum (Rist) (1).

Une des spirilles que nous avons isolées répond à peu de chose près à la description du spirillum nigrum de Rist ; « ce micro-organisme se présente sous forme de petits éléments

(1) Rist. *Thèse, 1898.*

minces, à bouts arrondis, incurvés en forme de parenthèse ou d'*S* italique ; les formes rectilignes sont rares. Examinés sans coloration, ils portent, pour la plupart, à une de leurs extrémités ou en leur milieu, parfois à l'union des deux tiers avec le tiers, un petit grain noir qui augmente en ce point l'épaisseur apparente du microbe. La présence de ces grains paraît diminuer après un grand nombre de réensemencements successifs ».

La spirille que nous avons isolée se distingue de la précédente, dont elle n'est qu'une variété, par l'absence de ce pigment noir : elle est d'une extrême mobilité; outre des mouvements de translation très rapides, chacun de ses éléments présente des mouvements de rotation sur eux-mêmes ; en se croisant entre eux ils offrent le tableau exact, si bien décrit par Leyden et Jaffé, de l'essaim de moucherons.

Cette spirille se colore assez difficilement dans les cultures ; elle a alors l'aspect de petits bâtonnets à extrémités effilées, le plus souvent incurvés, formant en s'accolant deux à deux des *S* italiques. Leur centre est aminci, moins coloré que les bouts. Traitée par la méthode de Gram, cette spirille se décolore complètement.

Les cultures ont toutes un caractère commun ; elles se font facilement, abondamment, avec une tendance à se rapprocher de la surface des milieux ; elles sont très odorantes.

En agar sucré en couche profonde, elles apparaissent vers le troisième jour, dans les tubes d'isolement, sous forme de fines colonies qui s'accroissent lentement, en donnant de petites masses arrondies, brunes. Dans les tubes de réensemencement, elles prennent un aspect floconneux ; lorsque la semence est abondante, la masse confluente des colonies forme un nuage assez épais ; dans la zone aérée apparaissent secondairement un ou plusieurs disques, superposés, formés de colonies serrées ; le premier n'étant plus parfois qu'à quelques millimètres de la surface.

Ces colonies ne sont jamais bien colorées, contrairement au spirillum nigrum type.

Cette spirille cultive rapidement dans la gélatine : après trois ou quatre jours de séjour à l'étuve, apparaissent des colonies brun noirâtre, entourées d'une zone finement nuageuse.

Une culture en gélatine, conservée à l'étuve à 37°, donne un développement rapide ; en trois ou quatre jours apparaissent des masses nuageuses, qui se déposent bientôt en flocon au fond du tube.

Toutes les cultures de cette spirille dégagent une odeur extrêmement fétide, rappelant celle de l'œuf pourri, et perceptible à distance.

Elle ne paraît pas très pathogène.

Staphylococcus parvulus (VEILLON et ZUBER) (1).

C'est un coccus très fin, plus petit que le staphylocoque doré, en diplocoque, ou en amas, ayant en culture les mêmes caractères que dans le pus.

Il est immobile.

Les couleurs d'aniline le colorent facilement, mais d'une façon peu intense. La méthode de Gram le décolore.

Il se développe lentement à 22°, très rapidement à 37°.

Ensemencé dans l'épaisseur de la gélatine, il donne au bout d'une huitaine de jours de petites colonies opaques, granuleuses, brunâtres (obj. O), dont les bords sont nets, quelquefois légèrement ondulés ; en grossissant, la colonie devient de plus en plus brune, opaque et mûriforme. Le milieu n'est pas liquéfié.

Dans la gélose, le développement est rapide ; les colonies sont jaunâtres, à bords bien limités. En surface, la culture donne de petits points très fins, très transparents, qui disparaissent peu à peu.

Nous avons constamment observé un développement abondant de gaz, qui fendent la gélose en couche profonde.

(1) VEILLON et ZUBER. *Loc. cit.*

Le bouillon est un bon milieu de culture ; il se trouble rapidement, uniformément, et laisse déposer un fin précipité. Le milieu se clarifie ensuite peu à peu.

Le staphylococcus parvulus est pathogène pour le cobaye et le lapin, auxquels il donne des abcès sous-cutanés.

Bacillus perfringens (VEILLON et ZUBER) (1).

C'est un bacille très répandu qu'on trouve dans presque tous les pus gangreneux, mais toujours en minorité par rapport aux autres microbes anaérobies. Il n'est pas très fréquent dans la gangrène pulmonaire. Il nous paraît être un des agents de la gangrène gazeuse. Nous l'avons observé dans un cas typique de cette maladie (2). Après la mort, il se multiplie et nous l'avons trouvé en quantités considérables dans certains organes.

C'est un gros bâtonnet de la taille de la bactéridie charbonneuse : les extrémités en sont nettement limitées et carrées ; dans le pus il est entouré d'une capsule bien colorable. En culture il prend la même forme, plusieurs éléments sont quelquefois unis bout à bout. Il est absolument immobile.

Ses cultures sur milieux sucrés se caractérisent par leur rapide développement avec formation d'une quantité considérable de gaz. En gélose profonde, à 37°, nous avons vu sa culture débuter déjà au bout de trois heures par l'apparition de quelques bulles gazeuses. Au bout de vingt-quatre heures, le milieu est disloqué en fragments, qui viennent soulever le bouchon d'ouate du tube ; il se dégage une odeur de beurre rance.

Très isolées, les colonies forment de grands disques lenticulaires, minces, réguliers, blanchâtres : le développement gazeux est alors presque nul et on peut bien les étudier.

(1) VEILLON et ZUBER. *Loc. cit.*

(2) L. GUILLEMOT. Note sur un cas de gangrène gazeuse, due à un microbe anaérobie différent du vibrion septique. *Soc. de Biologie*, nov. 1898.

Sur la surface de la gélose, les colonies forment de petits points blancs, humides, analogues aux colonies de streptocoques, mais moins opaques, bleutés par transparence. A un faible grossissement, les colonies sont jaunâtres, granuleuses, transparentes, à bords fins, réguliers ou ondulés, très flous.

Il pousse très rapidement en bouillon, qu'il trouble fortement. On voit de petites bulles de gaz se dégager du liquide et venir crever à la surface. Il se forme un dépôt abondant et le milieu commence à s'éclaircir au bout de quarante-huit heures.

Nous avons pu observer la liquéfaction de la gélatine lorsque l'ensemencement était abondant.

Ce bacille se colore facilement ; il est fortement teinté par la méthode de Gram ; la capsule est nettement colorée dans les préparations faites avec le pus. On ne voit guère de capsules sur les éléments provenant des cultures. Quand le bacille est mort, il ne prend plus les couleurs.

Ce bacille, qui pousse très facilement et très rapidement, meurt en très peu de temps, il faut repiquer les colonies au bout de trois à quatre jours. Cela est vrai, surtout pour les ensemencements abondants : cette faible vitalité dans ces conditions paraît s'expliquer par l'acidité très prononcée qu'il donne à l'agar glycosé. Les colonies isolées, en gélose ou en gélatine, se conservent beaucoup plus longtemps. Jusqu'ici, nous n'avons pu lui trouver de formes sporulées.

Ce bacille est très pathogène pour le cobaye, auquel il donne un phlegmon gazeux, tout à fait analogue à celui produit par le vibrion septique. Les lapins sont moins sensibles, mais cependant ils meurent au bout de huit à dix jours, quand on les a inoculés sous la peau et après avoir eu un phlegmon gangreneux. L'inoculation dans la veine tue le lapin en huit jours environ.

D'après les caractères qu'il présente, nous le croyons identique au *bacillus phlegmones emphysematosæ* de E. Frænkel (1):

(1) E. Frænkel. *Ueber Gasphlegmonen*, 1893, Voit, Haburgm und Leipzig.

Espèce A.

Nous avons isolé dans un cas (obs. XIII) un streptobacille qui est encore à l'étude.

C'est un bâtonnet, de l'épaisseur du *bacillus ramosus*, mais plus court, formant des chaînettes en culture. Au centre de la plupart de ses éléments se trouve un renflement sphérique ou fusiforme, parfois annulaire; l'axe de ce renflement paraît exactement traversé par le corps rigide du bacille. Dans le bouillon il prend un aspect streptobacillaire très net : on voit de longues chaînettes repliées sur elles-mêmes ou bien brisées, quelquefois avec des chaînons latéraux; les éléments qui composent ces chaînettes sont plus courts et ramassés, ils ont une forme losangique.

Les colonies en agar sucré, en couche profonde, apparaissent lentement et ne deviennent jamais très volumineuses; elles sont ovalaires, blanchâtres.

En agar glycosé en surface on voit apparaître lentement des colonies fines, étalées, bleutées, ressemblant à celles du pneumocoque.

En bouillon sucré il ne donne pas de trouble, mais forme de petits flocons qui se rassemblent au fond du tube en masse nuageuse.

CHAPITRE V

Etude clinique des cas observés.

Dans tous nos cas de gangrène embolique, le lieu d'origine des embolies était l'oreille moyenne et ses annexes.

Cette forme de gangrène pulmonaire par embolies d'origine otique nous paraît mériter quelques considérations cliniques. Nous ne pensons pas qu'elle ait fait encore l'objet d'une étude d'ensemble.

Les revues spéciales des maladies de l'oreille contiennent un assez grand nombre d'observations isolées. Dans son mémoire de 1888, Netter cite un cas intéressant d'otite à streptocoques compliqué d'infection purulente avec gangrène pulmonaire. Netter (1) attribue au streptocoque les accidents d'infection générale. En 1889, Sigismund Szenes (2) dans un travail d'ensemble sur les complications métastatiques des otites moyennes, réunit plusieurs observations antérieures à cette date; bien qu'il ne soit pas toujours fait mention des caractères gangréneux des complications métastatiques, beaucoup des cas qu'il rapporte sont évidemment identiques aux nôtres, en particulier les cas anciens de Moos, de Williams, de Tröltsch, de Stacke, de Jacobson, etc. Plusieurs ont trait à des enfants. Une des observations personnelles de Szenes est celle d'un homme de 34 ans, atteint d'otorrhée chronique, qui succomba à une phlébite des sinus. Les deux poumons contenaient de nombreux noyaux de gangrène pulmonaire allant du volume d'un pois à celui d'une noix. Le travail de Szenes est surtout fait à un point

(1) NETTER. Recherches bactériologiques sur les otites moyennes aiguës. *Ann. des mal. de l'or. et du lar.*, octobre 1888.

(2) SIGISMUND SZENES. Ueber metastatische Processe infolge der Otitis media. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1889, p. 101.

de vue général; l'auteur montre les diverses métastases qui peuvent succéder à l'otite moyenne : il dit très justement que « si le nombre des cas publiés n'est pas très grand, où une maladie de l'oreille a été la cause d'une affection mortelle, cela tient à ce que le médecin traitant, ou bien n'a pas vu que l'oreille était en jeu, ou bien que négligeant dans un examen incomplet le lien de causalité, il attribue à la catastrophe une autre étiologie ». — Il insiste aussi sur la plus grande fréquence de la métastase dans l'otite chronique que dans l'aiguë.

Plus récemment une série de travaux a attiré l'attention sur l'infection générale à point de départ auriculaire, ce qu'on a appelé la pyémie d'origine otitique. Hessler (1), Körner (2), Brieger (3), Jansen (4), Leutert (5), ont apporté d'importantes études d'ensemble. Ils ont surtout bien étudié la pathogénie de cette pyohémie. Körner en a distingué deux formes : le pyohémie avec thrombose des sinus et la pyohémie sans thrombose. La première, très grave, s'accompagnerait de métastases pulmonaires ; la seconde, relativement bénigne et ne s'accompagnant pas de foyers secondaires dans les poumons, mais de métastases articulaires ou autres. Körner attribue la deuxième forme à la production de petites phlébites intra-osseuses.

Cette distinction a été admise par Brieger, par Hessler, par Heiman (6) et d'autres auteurs. Leutert l'a combattue : pour lui il n'y a pas de pyohémie sans thrombose sinusienne ; seulement cette thrombose peut être pariétale ou siéger dans un point où on ne la cherche pas : le golfe de la veine jugulaire.

(1) HESSLER. Ueber die otitische Pyœmie. *Archiv für Ohr.*, 1894, et *Die otogene Pyœmie.* Iena, 1896.

(2) KÖRNER. Septico-pyohémie d'origine auriculaire sans thrombose. *Soc. autrich. d'otol.*, 1896.

(3) BRIEGER. Ueber die pyœmische Allegemein infection nach Ohreiterungen. *Zeitschrift für Ohrenheilk.*, Bd XXIX.

(4) JANSEN. Erfahrungen über Hirnsinusthrombosen nach Mittelohreiterungen. *Sammlung klinische Vort.* Leipzig, 1895.

(5) LEUTERT. *Ueber die otitische Pyæmie.* Halle, 1896.

(6) HEIMAN. Sur le traitement, etc... et sur la pyohémie otique. *Annales des maladies de l'oreille*, 1897, p. 423.

Les cas que nous rapportons ne cadrent pas très bien avec la description un peu schématique de Kőrner ni avec la théorie de Leutert. Sur nos sept observations de gangrène embolique dont cinq nous sont personnelles, la thrombose des sinus fait défaut trois fois (obs. I, II et III). Elle est bien faible, même pour une thrombose pariétale, dans l'obs. IV. L'absence de phlébite au niveau du golfe de la veine jugulaire est spécifiée dans l'obs. III.

Quoi qu'il en soit, il assez difficile de tracer un tableau d'ensemble de cette forme de gangrène pulmonaire. Dans nombre de cas en effet les signes des complications crâniennes, osseuses ou cérébrales, mastoïdite, phlébite sinusienne, abcès du cerveau, dominent la scène, retenant toute l'attention du chirurgien qui tente des interventions opératoires contre elles ; ce n'est que par la persistance des symptômes d'infection générale et par l'apparition de quelques phénomènes du côté de l'appareil respiratoire qu'on peut être porté à soupçonner une complication aussi grave, qui n'est souvent reconnue qu'à l'autopsie, montrant alors la cause de l'insuccès thérapeutique.

Mais il est une catégorie de faits, — nous en rapportons trois personnels — qui intéressent plus le médecin par un ensemble symptomatique bien fait pour dérouter le diagnostic, si on n'a pas présent à l'esprit le rôle important joué dans les infections par l'oreille moyenne.

Nos observations I, III et IV, concernent en effet des malades atteints de simples otorrhées chroniques et qui, sans apparence de symptômes de mastoïdite, ont été brusquement et rapidement emportés par une septicopyohémie avec métastases pulmonaires bilatérales.

Voici quelle esquisse on peut faire de l'ensemble symptomatique : en général il s'agit d'individus jeunes, surtout d'enfants (ce qui est en rapport avec la fréquence de l'otite dans le jeune âge) atteints de vieilles otorrhées fétides, qui sont pris brusquement, souvent en pleine santé, de symptômes rapidement alarmants ; c'est en général la céphalée qui ouvre la scène, accom-

pagnée de frissons, quelquefois de vomissements, et suivie d'une ascension thermique considérable.

Bientôt apparaissent des signes généraux qui traduisent une infection grave; dans un de nos cas c'est tout le cortège symptomatique de l'ictère grave; ictère foncé, hémorrhagies muqueuses et cutanées, délire.

En général l'ictère manque ; le facies prend un caractère qu'on retrouve souvent dans les processus putrides et qui participe du facies hippocratique ; c'est une teinte terreuse, plombée, mélangée quelquefois d'un peu de cyanose, avec une expression anxieuse des traits.

La prostration des forces est profonde. Des douleurs erratiques, vagues, se montrent au niveau des membres ; on trouve çà et là des zones d'hyperesthésie. Le foie et la rate se tuméfient. L'hyperthermie est constante : la température se maintient en plateau entre 39° et 41° ; parfois de grands frissons se produisent. Le pouls est petit, rapide, atteignant chez les enfants jusqu'à 130 pulsations par minute. Les urines sont albumineuses.

A côté de ces graves symptômes, les signes fournis par l'appareil respiratoire passent au second plan. Ils manquent quelquefois complètement (observations III et IV). En général ils existent cependant, mais ils passent inaperçus ou ne sont pas interprétés à leur valeur.

On ne trouvera pas le signe positif par excellence de la gangrène pulmonaire : l'expectoration fétide, puisqu'il n'y a pas en général communication des foyers avec les bronches. La fétidité de l'haleine, par contre, est assez fréquente.

Mais c'est la douleur thoracique spontanée ou provoquée qui attirera surtout l'attention ; elle a été assez violente dans un de nos cas pour faire penser à la gangrène ; son intensité est bien en rapport avec le siège superficiel des lésions.

La percussion ne donne que peu de renseignements ; l'auscultation décélera des signes diffus, quelque peu déroutants ; un

peu de diminution du murmure vésiculaire; de la respiration soufflante plutôt que du souffle vrai; quelquefois des frottements, des râles sous-crépitants fins disséminés; rarement des râles plus gros.

La marche de la maladie est rapide. Elle a évolué en quelques jours dans l'obs. III. En moyenne, elle nous semble durer de dix à quinze jours. Tous nos cas se sont terminés par la mort.

Est-ce à dire que le pronostic de la gangrène pulmonaire d'origine otitique est toujours fatal? Sans doute, lorsqu'elle ne traduit qu'un des termes de cette septico-pyohémie auriculaire avec ou sans thrombose des sinus, qui crible le parenchyme pulmonaire de multiples métastases.

Mais il est des cas plus heureux où l'infection sanguine se fait moins brutalement et se réduit probablement à un seul embolus. La guérison peut alors survenir après issue au dehors par les bronches du contenu du foyer.

Nous avons observé en 1898 un cas de ce genre, chez un enfant entré dans le service de M. Brun qui a bien voulu nous permettre de suivre le petit malade et de recueillir son histoire clinique.

Observation XV. — *Otorrhée chronique fétide. Mastoïdite. Gangrène pulmonaire ouverte dans les bronches. Intervention sur la mastoïde. Guérison.*

Il s'agit d'un enfant de 5 ans, Paul M ., atteint depuis deux ans d'une otorrhée fétide consécutive à une angine. Cette otorrhée n'altère en rien la santé de l'enfant qui reste très bonne jusqu'en 1897.

La maladie actuelle remonte au mois de décembre 1897. Le 27 de ce mois il est pris brusquement de frissons, de fièvre, d'anorexie et de malaise. On pense à l'influenza et on le traite par la quinine. Vers le commencement de janvier, surviennent des douleurs du côté de l'oreille malade, puis de la gêne dans les mouvements de la tête; de violentes douleurs dans les membres inférieurs apparaissent ensuite et à plusieurs reprises de grands frissons; l'état général s'altère, le petit malade maigrit rapidement.

Le 7 janvier, au dire des parents, on lui trouve « quelque chose » dans la poitrine; ce même jour, il rend dans une quinte de toux une centaine de grammes de sang spumeux, non odorant, suivis de quelques crachats très fétides. Le 18, la région rétro-auriculaire est très gonflée, la fièvre élevée (41°); on se décide à une intervention. Une incision faite au niveau de la

mastoïde (mais sans trépanation de l'os) donne issue à du pus fétide. La fièvre reste très élevée après l'opération. Deux ou trois jours après, apparition d'un point de côté à droite; deux vésicatoires sont successivement appliqués. Le médecin ne peut se prononcer sur la nature de la complication thoracique. Le petit malade a des sueurs nocturnes, des accès de fièvre journaliers. Le 30 janvier, brusque vomique (un demi-verre de pus verdâtre) extrêmement fétide. Depuis ce moment l'enfant rend souvent des gorgées de pus, en dehors des expectorations; il exhale une telle odeur — plus marquée après les quintes de toux — qu'on peut à peine rester auprès de lui.

Il entre le 7 février 1898, à l'hôpital des Enfants-Malades, salle Molland, dans le service de M. le Dr Brun.

A son entrée on constate que l'état général est très atteint; il est amaigri, le visage est d'une pâleur jaunâtre.

L'otorrhée est tarie depuis 4 jours; derrière l'oreille droite, au niveau de la mastoïde, on trouve une plaie suppurante.

Le thorax, à l'inspection, ne présente pas de voussure; à la percussion, légère submatité à la base gauche; du côté droit, sonorité normale jusqu'à l'angle de l'omoplate; au-dessous, submatité; il n'existe nulle part de matité vraie.

La respiration est très affaiblie à ce niveau; on perçoit un souffle expiratoire à timbre un peu caverneux. Après une quinte de toux on perçoit nettement des signes cavitaires: souffle caverneux avec gargouillement.

En avant, skodisme sous-claviculaire. L'expectoration est très fétide.

On diagnostique une gangrène pulmonaire à point de départ otique (l'enfant avait été envoyé avec le diagnostic de pleurésie putride probable).

On garde quelques jours le petit malade en observation; le foyer pulmonaire ne paraissant pas s'étendre et ayant plutôt tendance à diminuer, M. Brun s'abstient de toute intervention thoracique et remet à une date ultérieure le traitement de la suppuration otique.

L'enfant est alors transporté dans le service du professeur Grancher, où nous l'observons pendant plusieurs jours. Sous l'influence du traitement classique de la gangrène pulmonaire (teinture d'eucalyptus, hyposulfite de soude), il s'améliore rapidement et assèche complètement son foyer gangréneux. Notons que l'expectoration, examinée pendant la période d'état de la maladie, renfermait les formes microbiennes que nous avons rencontrées dans nos autres cas de gangrène embolique.

Ultérieurement, le petit malade a été opéré par M. Brun (trépanation de la mastoïde) et il est sorti de l'hôpital complètement guéri.

La terminaison favorable de ce cas de gangrène embolique montre la possibilité d'une guérison dans la forme que nous étudions, quand le foyer est unique. Mais dans les autres cas le pronostic nous paraît fatal à coup sûr. Il y a donc intérêt à

établir un diagnostic, non pas tant dans ces cas où les lésions sinusiennes et cérébrales sont prédominantes, suffisent à entraîner la mort et commandent d'ailleurs une intervention, que dans ceux où l'otite chronique ne s'accompagne pas, en apparence du moins, de complications voisines. *Il faut attacher par conséquent une grande importance à la coexistence d'une simple otorrhée et de signes d'infection générale*. Il n'est pas absolument téméraire de supposer qu'une intervention hâtive eût peut-être été de quelque utilité, dans quelques-uns au moins des cas que nous rapportons.

Les observations IX à XIV ont trait à une forme de gangrène pulmonaire qui est classique ; nous n'aurons donc pas à y insister.

Nous avons montré que les deux premières observations de ce groupe venaient à l'appui de la contagiosité de la gangrène pulmonaire, contagiosité très discutée jusqu'ici et qui ne s'appuie que sur un petit nombre de faits.

En effet, dans l'épidémie de la prison de Lemberg, rapportée par Mosing (1), il n'est même pas certain qu'il s'agisse bien de gangrène véritable, ainsi que le fait remarquer Straus (2) à cause de la faiblesse de la mortalité de l'épidémie et des caractères mêmes des lésions constatées à l'autopsie.

Lieblein (3) apporte des faits plus intéressants : une jeune femme veillant au lit de mort de sa mère prend la maladie de de cette dernière, un pneumo-typhus qui dégénère en gangrène pulmonaire le sixième jour. Elle meurt, et le jour de son enterrement, son mari, qui n'avait cessé de l'embrasser pendant son agonie, est pris de frissons violents, et meurt le quatrième jour d'une gangrène diffuse du poumon. Trois jours après, la servante, qui était parente du mari et qui l'avait soigné, tombe malade à son tour, et est emportée par la même affection au bout de

(1) MOSING. *Canstatt's Jahresb.*, 1844.
(2) Article du *Dictionnaire de médecine et de chirurgie*, p. 425.
(3) LIEBLEIN. *Canstatt's Jahresb.*, 1846.

quatre jours. Ainsi que le remarque Straus, l'interprétation de ce fait est très douteuse. Il n'est pas du tout certain qu'il s'agisse vraiment de gangrène du poumon.

Bard et Charmeil (1), qui rapportent et discutent ces faits, d'après l'article de Straus, admettent la contagiosité de la gangrène pulmonaire en la basant sur trois observations de gangrène vérifiée à l'autopsie. Ces observations concernent trois femmes placées dans une même salle. Nous les désignerons par les lettres A, B, C.

La femme A entre à l'hôpital le 9 mai 1885, avec les signes d'une gangrène pulmonaire compliquant une tuberculose pulmonaire avancée. Elle meurt le 16 mai.

Les femmes B et C étaient en traitement dans la même salle, l'une depuis le 27 avril, l'autre depuis le 6 mai. Elles étaient atteintes de catarrhe des bronches avec emphysème. B présente des signes de gangrène pulmonaire le 17 mai et meurt le 23. La même maladie se déclare chez la femme C le même jour, et elle meurt le 28. Le contact entre A d'une part et B et C de l'autre, est compris entre les dates du 9 au 16 mai, peut-être un peu moins, car A a été isolé vers le 11 ou le 12 — autant qu'on peut isoler les malades dans un service de médecine générale.

Bard et Charmeil pensent qu'une simple coïncidence ne suffit pas à expliquer ces trois faits ainsi presque simultanés. Ils admettent donc la contagion avec incubation très courte, dans leurs cas, de huit à cinq jours environ.

Comme nous l'avons vu, nos observations IX et X permettent de conclure dans le même sens ; ici, le contact a été beaucoup plus intime et prolongé que dans les observations de Bard et Charmeil, puisqu'il s'agit de deux personnes vivant en commun, le père et le fils. Fait intéressant, dans les cas de Bard et Charmeil, l'autopsie révéla une presque identité dans les lésions, qui correspondaient à ce type anatomique un peu rare de gangrène pulmonaire, la gangrène diffuse, individualisée par Laënnec.

(1) Bard et Charmeil. *Lyon médical*, 1886.

CHAPITRE VI

Étude anatomo-pathologique.

La gangrène embolique d'origine otique, dont nous rapportions huit observations, rentre dans cette variété que Laënnec (1) a appelée gangrène circonscrite du poumon.

Il n'est pas difficile d'y trouver tous les caractères donnés par le Maître : la limitation des lésions qui sont séparées du tissu sain par « l'engorgement inflammatoire au premier et au second degré », leur passage par les trois états de mortification récente, de sphacèle déliquescent et d'excavation. Mais en outre, ces lésions tirent de leur origine vasculaire quelques caractères de détail sur lesquels il y a peut-être intérêt à insister, au point de vue microscopique surtout.

A l'ouverture de la cage thoracique, on trouve des lésions pleurales constantes, ce qui s'explique bien d'ailleurs par le fait que les lésions siègent de préférence sous la séreuse.

On trouve tantôt des fausses membranes, souvent avec adhérences à la plèvre costale, tantôt des collections séro-purulentes ou purulentes, en général peu abondantes ; l'épanchement était fétide dans le cas de l'observation IV.

Une fois les poumons extraits et débarrassés des fausses membranes qui recouvrent souvent une grande étendue de leur surface, on trouve des lésions presque constamment bilatérales, multiples et disséminées.

Elles sont bilatérales dans tous les cas observés ; dans l'obser-

(1) LAENNEC. *Traité de l'auscultation médiate*, 2e édition. Réimpression de 1879, page 293.

vation VIII, elles prédominaient du côté droit, mais avec un peu d'attention on en retrouvait à gauche.

Leur multiplicité est particulièrement remarquable dans les observations I, II et III, ainsi qu'on pouvait s'en rendre compte simplement par la vue et la palpation ; les poumons étaient pour ainsi dire « criblés » de noyaux gangréneux. Ils étaient moins nombreux dans l'observation VIII.

Ces lésions sont disséminées dans les deux poumons, parfois assez régulièrement, quelquefois plus particulièrement dans un lobe, mais toujours séparées les unes des autres par du parenchyme plus ou moins congestionné.

Elles siègent aussi bien à la surface qu'à la profondeur de l'organe; mais on en trouve toujours sous la plèvre, même dans les cas où elles sont peu nombreuses (Obs. VIII).

A la surface, ces lésions se présentent sous l'aspect de plaques de teinte noir verdâtre ou simplement rouge sombre ; leur centre est parfois occupé par une tache jaune ou jaune verdâtre ; la périphérie parsemée parfois de taches hémorrhagiques, ou délimitée par une bordure jaune, festonnée. Ces plaques sont saillantes, dures au toucher, les plus petites formant des nodosités du volume d'une petite noisette, les plus grosses atteignant le volume d'une grosse noix, mais elles répondent alors à un stade avancé de la lésion ainsi que le montre déjà leur centre ramolli, indiquant la fonte du tissu pulmonaire à leur niveau.

Dans la profondeur, c'est sous forme de nodules que se présentent les lésions que nous étudions. Ces nodules sont de consistance ferme, on les trouve jusqu'au centre même de l'organe, toujours isolés les uns des autres.

L'incision large des poumons permet de se rendre compte des caractères morphologiques de ces nodules et d'en saisir les origines et le développement.

On reconnaît d'abord qu'un grand nombre de ces nodules ont les caractères des infarctus ; ceci est très net pour ceux qui siègent sous la plèvre ; la forme conique y est typique sur quelques-

uns au moins, ceux qui ne sont pas encore le siège de transformations trop profondes ; leur couleur est franchement hémorrhagique et fréquemment on trouve à leur sommet une artériole visible à l'œil nu, dilatée et oblitérée.

Ces infarctus présentent les modifications suivantes qu'on peut juger en tenant compte de leur degré de ramollissement et qui correspondent aux états décrits par Laënnec.

Sur les coupes des infarctus, petits et résistants, qui paraissent les plus jeunes, on trouve au centre d'un tissu gorgé de sang, rouge-brun foncé et teinté de vert, une tache jaunâtre plus ou moins volumineuse. Cette tache est quelquefois très petite et malaisée à trouver. Ailleurs c'est un véritable noyau d'aspect caséeux, à contours irréguliers ; il est formé par un pus épais, filant et extraordinairement fétide.

Les infarctus plus avancés montrent à leur centre une matière ramollie d'un brun chocolat ; elle est limitée en dehors par un mince liséré d'un blanc jaunâtre, qui dessine, sur une coupe faite perpendiculairement à la plèvre, une sorte de collerette festonnée, à contours polycycliques. Ce liséré rappelle la tache ou le noyau central des infarctus récents : il semble en représenter la partie périphérique et paraît marquer la zone où se fait l'envahissement du tissu pulmonaire par le processus gangréneux. Quelquefois il est peu visible et l'infarctus ne semble contenir qu'une bouillie brun noirâtre à sa partie centrale.

Enfin, sous la plèvre, on trouve des infarctus, dont le centre est complètement liquéfié. La séreuse est soulevée par des bulles gazeuses d'odeur putride. Ce sont, en somme, de véritables cavernules, mais qui ne paraissent pas communiquer avec les bronches, en sorte qu'on peut admettre que les gaz qu'elles contiennent ne proviennent pas de l'air inspiré mais se sont formés par exhalaison. Les limites de la cavernule sont marquées par le liséré dont nous parlions plus haut et qui sépare les parties tombées en putrilage du tissu pulmonaire encore vivant. — Sur les infarctus sous-pleuraux, on suit facilement ces différents aspects;

au premier correspondent des taches jaunes au centre de zones hémorrhagiques ; au second, des plaques brunes ou noires cerclées d'un liséré jaune ou jaune verdâtre ; enfin, au troisième, des poches ramollies, fluctuantes au niveau desquelles la séreuse noirâtre, amincie, est soulevée par des gaz et se laisse facilement déchirer.

A côté des infarctus, nettement caractérisés, on trouve de très petits foyers, du volume d'un pois, ayant l'aspect d'abcès miliaires. De couleur blanc jaunâtre, ils contiennent une goutte

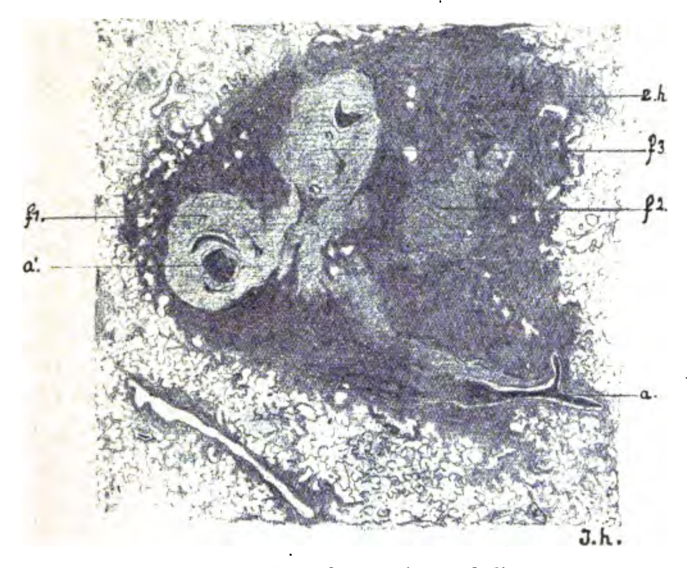


Fig. III. — Coupe d'un foyer de gangrène embolique assez récent.

a. Artère obliterée, à son entrée dans le foyer ; a^1 branche artérielle au milieu d'un noyau purulent f^1; f^2, f^3; autres noyaux purulents ; — *z.h.* Zone hémorrhagique.

de pus visqueux. — Entre ces petits foyers et les gros infarctus sous-pleuraux, on trouve dans toute l'épaisseur du parenchyme congestionné et œdématié, des noyaux disséminés, arrondis, qui présentent les différents états que nous venons de passer en revue.

Les caractères de ces foyers gangréneux permettent de leur assigner une cause embolique, les embolies créant, suivant leur volume, soit des infarctus, soit de tout petits foyers comparables à des abcès miliaires. Leur origine vasculaire est affirmée d'ailleurs par le microscope.

Nous avons pratiqué de nombreuses coupes dans plusieurs des infarctus de nos trois premières observations et nous avons retrouvé exactement les mêmes lésions.

Voici quel est l'aspect d'un infarctus ou d'un nodule d'âge moyen à centre occupé par un noyau purulent (fig. III).

Il est facile de s'orienter dans la topographie des lésions en suivant le vaisseau correspondant au foyer embolique.

Déjà à son entrée dans l'infarctus, l'artériole est élargie, remplie de sang coagulé ; puis elle apparaît distendue par d'énormes amas de bactéries. Au centre du noyau purulent elle présente des lésions considérables ; tantôt ses parois sont nécrosées, soit partout à la fois, soit sur un point seulement, tantôt l'artériole apparaît avec une véritable perte de substance, une brèche qui donne issue à des amas de bactéries mélangées de fibrine ; enfin le vaisseau peut être réduit à un lambeau de paroi qui en représente la moitié ou le tiers. Tout autour s'étend une zone privée d'éléments cellulaires où les grossissements histologiques montrent déjà des masses serrées de bactéries ; le territoire hémorrhagique de l'infarctus s'arrête net au contact des bactéries suivant une ligne fortement colorée d'infiltration leucocytaire.

Il est facile de trouver autour des gros infarctus de plus petit foyers qui répondent aux abcès miliaires à contenu purulent. Les lésions y sont les mêmes. Au centre se trouve un petit vaisseau distendu par un énorme amas de bactéries ; ses parois sont visibles sous forme d'une mince ligne, ou bien ont complètement disparu. Autour, une zone mal colorée de tissu nécrosé, et plus en dehors, quelques agglomérations de leucocytes. Souvent, aux environs du vaisseau central des capillaires ondu-

leux apparaissent comme remplis d'une masse d'injection qui dessine élégamment leur trajet : ils sont en effet bourrés d'amas bactériens.

Sur les coupes d'infarctus plus ramollis (fig. IV) où la cavernule commence à apparaître, on se rend compte déjà à l'œil nu, de la topographie des lésions. Le territoire de l'hémorrhagie dessine assez régulièrement un cône à base périphérique fortement

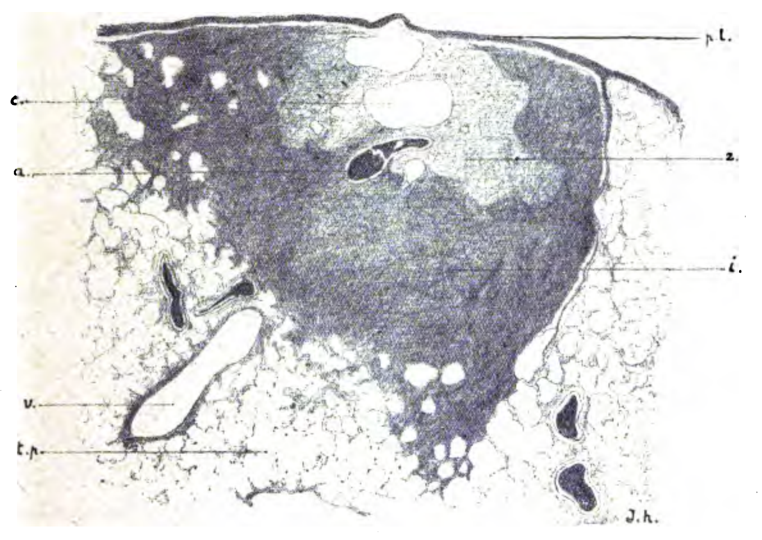


Fig. IV. — Coupe d'un infarctus gangreneux sous-pleural au stade de ramollissement. Début de cavernule.

a. artère oblitérée à la limite du territoire gangrené. — *z.* Zone de putrilage. — *c.* Cavité creusée dans le putrilage ; — *pl.* Plèvre ; — *i.* Partie non gangrenée de l'infarctus hémorrhagique. — *v.* Veine. — *tp.* Tissu pulmonaire.

teinté par les matières colorantes; au centre, une zone plus transparente, de coloration uniforme, indique le siège de la transformation gangréneuse; le vaisseau, siège de l'embolie, est visible grâce à la dilatation qu'il a subie ; on le voit aboutir à la région gangrénée.

Les lésions hémorrhagiques ne présentent rien de bien particulier; les alvéoles sont bourrés de globules rouges accolés les uns aux autres; les travées amincies, étirées sont à peine recon-

naissables sous forme de lignes onduleuses; par place, il y a de véritables nappes hémorrhagiques ; aux hématies s'ajoutent quelques cellules alvéolaires, des leucocytes et une faible quantité de fibrine; c'est surtout aux confins du territoire sphacélé que l'agglomération des leucocytes devient prépondérante, soulignant d'une teinte plus foncée, la démarcation entre le mort et le vif ; une petite quantité de fibrine s'y ajoute, exsudée dans les alvéoles ou dans les travées.

Ailleurs les hématies s'agglomèrent en un bloc presque uniforme ; on voit de grandes cellules chargées de pigment hématique, et les cloisons alvéolaires ne sont plus indiquées que par des lignes de granulations pigmentaires. Les zones gangrenées sont entourés d'îlots d'alvéoles bourrés de leucocytes. A la périphérie de l'infarctus on constate les lésions de l'œdème et de l'emphysème.

Le territoire gangrené, examiné sur les préparations histologiques, tranche par sa teinte pâle, uniforme. On y reconnaît les grandes lignes du tissu pulmonaire ; les cloisons alvéolaires, les blocs intra-alvéolaires des leucocytes ; mais tout cela granuleux, fragmenté, ne devant sa coloration qu'à une agglomération colossale de bactéries qui se teintent en violet pâle par l'hématoxyline ; çà et là émergent des fragments de tissu conjonctif mieux conservé, un vaisseau encore reconnaissable, puis des blocs opaques, bruns, ayant l'apparence du pigment hématique. Le centre de ce putrilage commence à se creuser de cavités, débuts de la caverule.

Les confins du territoire gangréné sont marqués par une lisière plus ou moins nette, où les éléments cellulaires, presque exclusivement représentés par les leucocytes, montrent la fragmentation ou la vésiculation de leurs noyaux ; les cellules nécrosées ne sont pas encore envahies par la masse des bactéries ; cette zone correspond à ce liséré que nous avons constaté macroscopiquement, en un mot, à la zone d'envahissement du processus gangréneux.

Quant au vaisseau qui commande l'infarctus, on peut le suivre jusqu'au centre de la région gangrenée ou sur les bords de la cavernule.

La bronchiole qui l'accompagne est difficile à voir ; elle est très aplatie et sa lumière est remplie de cellules desquammées et de leucocytes.

*
* *

Les lésions microscopiques qu'on observe dans les gangrènes à grandes cavernes, ouvertes dans les bronches, sont bien décrites dans les classiques, en particulier dans Cornil et Ranvier (1). Nous rappellerons que ces auteurs décrivent trois couches aux foyers de gangrène : une interne « formée par les débris grisâtres ou par une masse pulpeuse adhérente qui limite la perte de substance » ; une moyenne « constituée par un tissu pulmonaire hépatisé, grisâtre, friable » ; la troisième couche, qui se continue avec les parties saines circonvoisines, offre le plus souvent les lésions de la pneumonie catarrhale au second degré et quelquefois celles de la pneumonie fibrineuse.

D'une manière générale, nous avons retrouvé cet aspect dans nos observations de grangrène d'origine aérienne, avec quelques différences. Suivant le cas, la zone d'hépatisation grise est plus ou moins étendue ; dans les observations XI, XII, XIII, il y avait autour de la caverne des foyers suppurés de broncho-pneumonie ; dans l'observation XIII, l'hépatisation était peu marquée.

Mais ce que nous avons noté dans plusieurs de nos cas c'est la présence, sur les parois de la caverne, d'une sorte de mince fausse membrane, formant une collerette jaune, saillante, festonnée (obs. XI), signalée aussi particulièrement dans les obs. XIII et XIV. Elle nous semble en tous points comparable à ce liséré jaunâtre que nous avons vu délimiter les foyers emboliques. Nous croyons qu'elle représente — dans les foyers emboliques fermés comme dans les cavernes ouvertes — le territoire où se fait l'envahissement

(1) Cornil et Ranvier. *Manuel d'histologie pathologique*.

gangréneux. Aussi c'est cette zone d'envahissement que nous avons cherché à examiner au point de vue bactériologique, soit par les cultures soit par les colorations microscopiques.

Voici quel aspect elle revêt dans les préparations histologiques.

Sur les coupes, on voit déjà, à très faible grossissement, une bande tranchant par sa teinte plus claire sur le reste du parenchyme pulmonaire fortement coloré; cette bande, plus ou moins épaisse suivant les endroits où on l'examine, limite la caverne, et de ce côté des débris plus ou moins informes, décolorés y sont appendus, formant une espèce de putrilage. Vers la périphérie, cette bande est soulignée par une ligne plus ou moins épaisse, fortement teintée et qu'on reconnaît formée par une exsudation fibrineuse intense, soit alvéolaire (hépatisation vraie), soit extra-alvéolaire. Les méthodes de Gram-Weigert et la méthode de Claudius donnent des préparations particulièrement nettes.

Nous avons donc à étudier, en allant de la caverne vers le poumon sain : 1° le putrilage ; 2° la bande dont nous parlions, constituée, comme nous le verrons, par un tissu nécrosé ; 3° la zone d'exsudation fibrineuse; 4° les lésions du parenchyme voisin.

1° Le putrilage est formé par les débris de tissu pulmonaire qui résistent le plus longtemps à la fermentation gangreneuse : c'est-à-dire les parois alvéolaires, les tractus conjonctifs interlobulaires et les parois vasculaires. Tous ces débris sont à peine reconnaissables; ils se colorent très faiblement, d'une façon uniforme, sans traces de noyaux cellulaires. Déjà avec un grossissement un peu fort on peut voir qu'ils sont surchargés d'une masse énorme de bactéries très variées.

2° La zone nécrosée, qui correspond à la zone d'envahissement dont nous parlions plus haut, est formée par un tissu qui prend une teinte uniforme, plate, plus foncée que celle du putrilage, mais sans apparence de texture histologique; avec un peu d'attention, on y reconnaît tout au moins la présence du squelette du parenchyme pulmonaire, c'est-à-dire les parois déformées d'alvéoles

tassés les uns contre les autres. Les éléments cellulaires ne s'y rencontrent guère qu'en s'éloignant de la caverne; ils sont représentés par des leucocytes peu nombreux dont les noyaux sont souvent dissociés en petites boules fortement colorées. Sur certains points, des alvéoles encore très reconnaissables et contenant des fragments de fibrine, sont compris dans la zone nécrosée et viennent directement, pour ainsi dire, se vider dans la caverne. Partout ailleurs la fibrine ne peut y être décelée par les méthodes spéciales qui transforment cette zone en une bande tout à fait incolore, ne paraissant même pas contenir de microbes au premier abord.

3° La zone d'exsudation fibrineuse est représentée par une série d'alvéoles ayant tous leurs caractères histologiques assez nets, mais tassés, aplatis et contenant des blocs fibrineux qui les remplissent exactement; entre les alvéoles, et souvent à la partie profonde de la zone nécrosée, on trouve de veritables nappes d'exsudation fibrineuse, formées par un riche réseau de fibrilles enchevêtrées, entourant les cellules, se dissociant à mesure qu'on l'examine plus près de la caverne et finissant par se résoudre en une multitude de petits fragments.

Les méthodes de Weigert, de Claudius, mettent particulièrement bien en relief tous ces détails, montrant cette zone d'exsudation fibrineuse se détachant en violet foncé à côté de la zone de nécrose décolorée d'une part, et du parenchyme pulmonaire de l'autre, faiblement teinté.

4° Au delà, le poumon présente des lésions d'étendue et d'intensité variables, allant progressivement en s'atténuant jusqu'à l'état normal.

Dans l'observation X, sur une très grande étendue autour de la caverne, on trouve les alvéoles remplis d'un exsudat formé par de nombreux leucocytes, des cellules alvéolaires et des hématies, mélangés à des filaments de fibrine peu colorés en général par la méthode de Weigert. Même aspect sur les coupes du poumon de l'observation XI ; ici les lésions s'étendent très loin ; les

leucocytes dominent par place, formant de véritables îlots d'hépatisation grise; çà et là des îlots d'hépatisation fibrineuse. L'épaississement considérable des travées interlobulaires, infiltrées de cellules, montre qu'il existait des lésions antérieures du poumon. Les bronches comprises dans de larges plaques de tissu conjonctif sont un peu dilatées.

Dans l'observation XII l'exsudat cellulaire est moins étendu, moins riche en leucocytes : sur certains fragments pris autour de la caverne on reconnait l'existence de tubercules assez jeunes qui avaient passé inaperçus à l'autopsie. Le poumon de l'observation XIII est également peu enflammé.

Tels sont les points interessants de l'étude anatomo-pathologique de nos cas. En somme, ils représentent l'aspect ordinaire des lésions que l'on trouve à l'autopsie des malades morts de gangrène du poumon. Le type anatomique, décrit par Laënnec sous le nom de gangrène non circonscrite (appelé aussi gangrène diffuse), est beaucoup plus rare. Nous avons eu entre les mains les pièces d'un malade mort de gangrène pulmonaire dans le service de M. le Dr Rendu. Les lésions y étaient absolument celles que Laënnec a observées et si admirablement décrites. Voici le résumé des notes que nous avons prises le jour de l'autopsie.

Observation XVI (Autopsie).

Le poumon, dans presque toute son étendue, sauf quelques régions du lobe supérieur et des bords, présente une coloration d'un noir verdâtre ; presque toute sa surface est recouverte de fausses membranes. Sa consistance est ferme, mais on n'a pas au toucher la sensation que donne l'hépatisation vraie, c'est plutôt celle de la splénisation.

La coupe montre .une surface d'une teinte générale rouge tirant sur le noir ; çà et là des plaques d'un noir verdâtre alternant avec des taches plus claires. En aucun point n'existe d'excavation vraie. La surface de la coupe ruisselle d'un liquide rouge-brun d'une fétidité gangreneuse typique. Les limites de la lésion n'existent pas ; il n'y a pas de zone d'hépatisation rouge; ni d'hépatisation grise ; le territoire envahi se continue insensiblement avec le reste du parenchyme pulmonaire œdématié par un changement progressif de teinte. Un fragment pris en plein centre gangreneux plonge dans l'eau et par le lavage montre un élégant chevelu de filaments arborisés, rappelant

très exactement la « conferve des ruisseaux » suivant la comparaison d'Andral.

Nous n'avons pas pu, malheureusement, utiliser ce cas au point, de vue bactériologique. Nos milieux de culture ont été, en effet rapidement envahis par le colibacille et les isolements ont été impossibles. Le poumon gangrené provenant de cette autopsie nous a servi à un essai expérimental que nous donnerons plus loin.

CHAPITRE VII

Topographie microbienne.

Nous arrivons à un point plus délicat à déterminer, à cause des diffiultés que l'on rencontre : Quelle est la répartition, ou si l'on veut la topographie des bactéries dans les territoires gangrenés?

Les obstacles à une délimitation exacte viennent des caractéres même des agents des infections anaérobies ; leur abondance est telle que, même sur les coupes les plus fines, il est des points (dans les vaisseaux surtout), où on ne peut arriver à les définir convenablement ; la variété des espèces dans un seul cas, et des formes parmi une espèce, permet difficilement de reconnaître et d'identifier telle ou telle bactérie ; enfin, vis-à-vis des colorants, ils se comportent autrement que les aérobies pathogènes communs. En sorte qu'il faut multiplier les coupes, et varier surtout les méthodes de coloration qui en se contrôlant, ou en se complétant, permettront d'éviter les erreurs.

Nous avons utilisé les procédés de colorations simples suivants : la méthode de Pfeiffer pour colorer le bacille de l'influenza ; celle de Löffler (au bleu alcalin) ; le violet de méthyle en solution hydro-alcoolique ; la thionine en solution phéniquée, à 1 gr. 50 p. 100 : comme procédés de teinture suivie de décoloration : la méthode de Gram habituelle ou suivie de lavage à l'eau anilinée (Botkin) ; la méthode de Gram-Weigert ; celle de Claudius (1). Les meilleurs résultats ont été obtenus avec la thionine d'une part, la méthode de Claudius de l'autre. La thionine donne de

(1) CLAUDIUS. *Loc. citat.*

très bonnes différenciations à condition de colorer assez rapidement: les microbes se détachent alors en violet sur fond bleu. La coloration de Gram et ses dérivés, ne nous ont pas donné d'aussi bons résultats pour les anaérobies que pour les aérobies; tandis qu'avec elle le streptocoque par exemple reste fortement teinté, les cocci et les bacilles anaérobies qui présentent cependant les mêmes réactions dans les frottis faits avec le pus (quoique plus inégalement) et surtout dans les cultures, sont peu ou pas colorés dans les coupes. Ils ne supportent pas une décoloration trop poussée. La méthode de Gram-Weigert réussit mieux quelquefois; le procédé de Claudius donne des préparations nettes et colore plus de bactéries. Notons que d'après son auteur ce procédé réussirait pour des espèces qui se comportent d'une façon mal définie vis-à-vis de la méthode de Gram, notamment le vibrion septique; on arriverait à colorer aussi quelquefois par ce procédé, un bacille qui n'est pas sans analogie avec un de ceux que nous avons étudiés, le bacillus nekroseos de Bang, qui est le même que le bacille de la diphtérie des veaux de Löffler et que le streptothrix cuniculi de Schmorl.

Gangrènes emboliques. — Afin de nous rendre compte du processus gangreneux nous n'avons qu'à nous guider sur les lésions vasculaires constatées par l'examen anatomo-pathologique, en examinant d'abord des foyers jeunes pour y saisir la lésion au début, puis des foyers plus avancés, les infarctus cavernuleux par exemple.

Nous examinerons la manière dont se comportent les bactéries, d'abord dans les vaisseaux, ensuite hors des vaisseaux.

Dans l'intérieur des vaisseaux, il semble bien qu'il se fasse une multiplication extrêmement abondante de bactéries au milieu du sang coagulé. Cela est très net pour les vaisseaux de petit calibre, dont la lumière entière est occupée par un bloc arrondi, opaque, fortement coloré, bloc dont le microscope permet de reconnaître la nature bactérienne sans pouvoir en distinguer les

éléments ; c'est en général autour de ces petits vaisseaux que rayonnent des capillaires injectés pour ainsi dire par une véritable culture pure de microbes.

Dans les plus grands vaisseaux on voit en certains points des amas constitués exclusivement par les éléments d'une seule

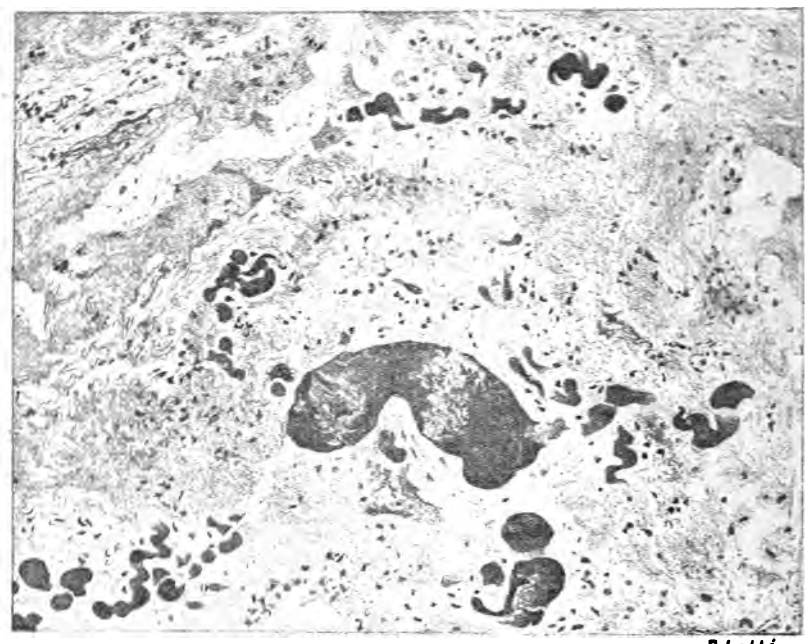


Fig. V.

Petits vaisseaux et capillaires oblitérés par une masse compacte de bactéries. Obs. 4. Oc. III. Stiassnie.

espèce ; on a l'aspect d'une préparation faite avec une colonie pure ; d'autre part, en amont des points nécrosés, on suit les amas bactériens semés au milieu du caillot, sans qu'il y ait de lésion bien marquée à ce niveau. Enfin, autour de tous petits vaisseaux distendus, on voit une couronne de capillaires que la coupe a plusieurs fois sectionnés et qui sont comme injectés de bactéries (fig. V).

Sur les coupes perpendiculaires à l'axe des artérioles distendues, les amas bactériens dessinent souvent des traînées rayonnant du centre, séparées par des espaces remplis de sang dissous et venant s'épanouir sous la paroi.

La multiplication intra-vasculaire de bactéries est bientôt suivie de leur issue hors du vaisseau.

Elle peut se faire, nous l'avons vu, par nécrose totale des tuniques, (ce qui se présente pour les capillaires), ou par nécrose partielle donnant lieu à la production d'une brèche par où les microbes vont se répandre dans les tissus voisins (c'est le cas pour les artérioles dont les parois résistent plus longtemps).

La progression des bactéries hors des vaisseaux se fait d'abord par infiltration diffuse intercellulaire, puis s'accompagne d'une démarcation nette entre les parasites et le tissu, lorsque la gangrène est suffisamment étendue. Ces deux aspects se retrouvent fréquemment l'un à côté de l'autre. Ainsi se constitue peu à peu l'infarctus typique ; et lorsque l'exhalation gazeuse creuse de cavités le centre du putrilage, on a une image qui rappelle absolument celle que nous avons trouvée dans la variété de gangrène à grande cavité.

L'infiltration intercellulaire se fait par la progression, sur une grande étendue, de microbes intimement mélangés, qui s'insinuent entre les leucocytes et les cellules alvéolaires agglomérées, dessinant par place une élégante mosaïque; par endroits ils forment de volumineux amas ou au contraire une mince et longue barrière où l'on reconnaît de longs bacilles mêlés de cocci. Çà et là on trouve des enchevêtrements de bacilles rappelant de très près le *b. ramosus* (obs. II et III). A leur contact, le protoplasma des cellules devient transparent; les noyaux deviennent vésiculeux, se réduisent en un réticulum mal coloré ou se fragmentent en gouttelettes.

Sur les points où se dessine une zone de transition entre bactéries et cellules, on retrouve les caractères que nous avons déjà donnés pour la zone d'envahissement.

L'amas extraordinaire de bactéries qui constitue le putrilage s'arrête suivant une ligne nette Obs. III, foyer périvasculaire,

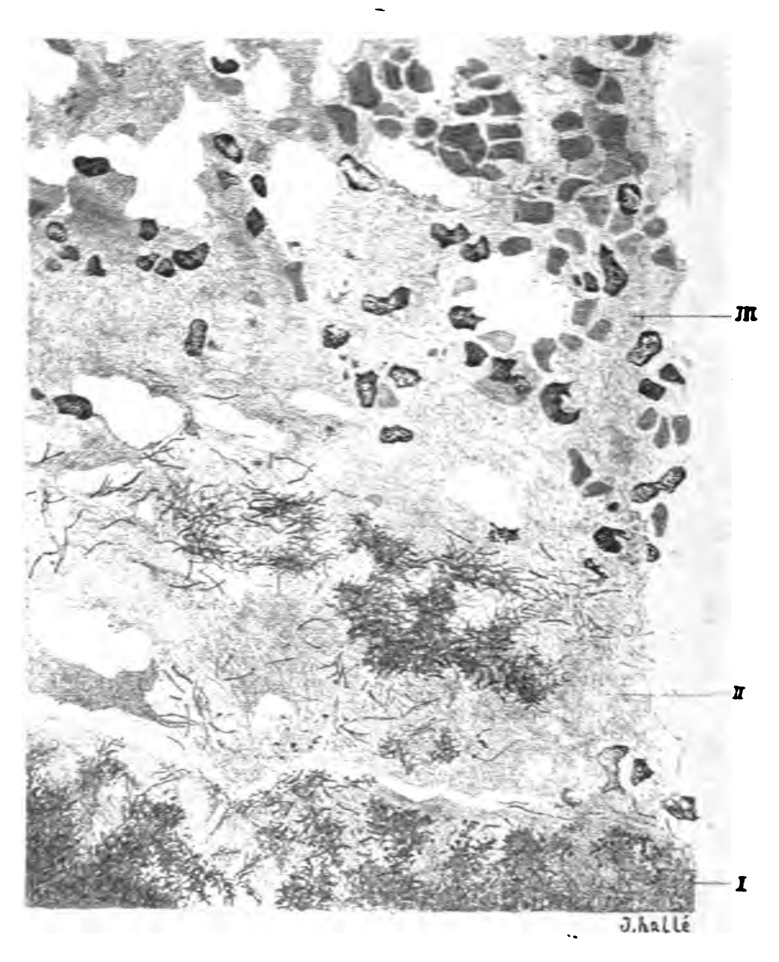


FIG. VI. — Foyer gangreneux périvasculaire.

I. Zone de putrilage avec des amas compacts de microorganismes variés ; — II. Zone d'envahissement contenant un bacille filamenteux ; III. Tissu enflammé de la partie hémorrhagique. — Obj. à immersion 1/16e. Oc. III, Stiassnie.

fig. VI). Au delà s'étend une mince lisière tranchant par sa teinte claire sur la coloration foncée des deux territoires bactérien et

leucocytaire qui l'encadre. La thionine y décèle des bacilles qui dans le cas particulier ont un aspect filamenteux et légèrement flexueux qui rappelle le bacillus ramosus.

Si l'on examine maintenant un infarctus sous-pleural à centre ramolli, on trouve, au milieu, un territoire sphacélé rempli des bactéries les plus variées.

Dans le cas de Tr.... (Obs. I) le centre ramolli d'un infarctus avec début de cavernule renferme surtout de gros cocci, isolés ou groupés par deux ou formant des chaînettes, mélangés à des bacilles assez gros : à la périphérie; dans la zone d'envahissement on trouve en général un bacille grêle, incurvé, à extrémités effilées, souvent formé de deux articles accolés rappelant la forme courte du bacillus ramosus.

Par places il est mélangé d'un nombre considérable de petits cocci, ou de belles chaînettes de streptocoques (particulièrement abondant dans ce cas). Mais partout ailleurs il n'est mélangé d'aucune autre espèce et sur certains points on retrouve l'aspect que nous avons noté plusieurs fois ; les cocci, en particulier le streptocoque, et les bacilles du putrilage, s'arrêtent suivant une ligne nette ; au delà s'étend une zone de tissu complètement nécrosé (il s'agit ici d'un contenu alvéolaire riche en hématies mélangées de leucocytes), qui ne contient que ce bacille incurvé, s'avançant jusqu'au milieu des cellules encore vivantes. Ailleurs on le retrouve infiltré surtout dans et le long des parois alvéolaires.

Gangrènes d'origine aérienne. — Nous allons retrouver un aspect tout à fait comparable, mais beaucoup plus net, dans les coupes des cavernes gangreneuses de nos cas de gangrène aérienne.

Un premier point à noter est la différence de richesse en bacéries qu'il est facile de relever entre le putrilage et la zone d'envahissement gangreneux. Le putrilage se caractérise comme nous l'avons indiqué par une extraordinaire abondance de for-

mes microbiennes variées, qui réalisent, suivant l'expression de Veillon et Zuber, une purée de microbes. La zone d'envahissement, au contraire, se montre beaucoup moins riche en microbes et surtout en formes microbiennes; il semble, et cela est particulièrement net dans deux de nos cas de gangrène ouverte, que la zone d'envahissement ne contienne qu'une seule espèce microbienne ou tout au moins une espèce prépondérante.

Ainsi sur les coupes du poumon de Mé..père (Observation X, fig. VII), tandis que dans les lambeaux de tissu qui restent



Fig. VII. — Partie profonde de la paroi d'une caverne gangreneuse (Obs. X). Obj. à immersion 1/16e. Oc. III, Stiassnie.

appendus à la surface de la caverne, on distingue de nombreux cocci, diplocoques et bacilles de différentes tailles, en particulier un gros bacille formé de deux éléments fusiformes accolés, en revanche, on ne voit dans l'épaisseur de la couche nécrosée qu'une seule forme microbienne : c'est un bacille en général assez long, flexueux, incurvé en arc ou infléchi à une de ses extrémités seulement ; ses bouts sont en général arrondis ; il se présente isolé ou groupé en amas dont les éléments sont enchevêtrés. On le retrouve très loin dans la profondeur de la zone nécrosée, au

milieu des exsudats fibrineux ; la thionine le définit très bien ; il est à peine teinté par la coloration de Gram. En résumé, il a tous les caractères morphologiques du bacillus ramosus ; il est vrai qu'il ne se colore pas comme lui par le procédé de Gram, mais nous rappelons que nous n'avons obtenu de bonnes colorations dans les coupes par ce procédé que pour les aérobies comme le streptocoque ; les anaérobies nous semblent mal résister à la décoloration par l'alcool absolu.

L'observation XI nous offre un résultat identique, mais plus net ; le putrilage y contient des cocci colorés par la méthode de Gram, et des bacilles de différentes dimensions. La zone d'envahissement montre une quantité considérable de bâtonnets allongés, incurvés, souvent formés de deux articles accolés à bouts effilés ou plus rarement arrondis. Ils pénètrent profondément le tissu, s'infiltrant le long des parois alvéolaires où ils forment des enchevêtrements en buisson, envahissant les exsudats fibrineux des alvéoles. Les préparations réussies avec la méthode de Gram-Weigert ou celle de Claudius donnent des images très démonstratives ; les colorations simples aux violets et surtout à la thionine permettent de s'assurer que ces bacilles sont à l'état de pureté, au moins dans la profondeur et de les différencier des filaments fibrineux intercellulaires.

Ce résultat confirme entièrement les conclusions auxquelles un triple examen bactériologique nous avait permis d'arriver ; trois séries d'ensemencements faits avec des produits et à des points différents nous avaient montré l'extrême abondance du bacillus ramosus ; l'examen des coupes diversement colorées corroborent ce résultat par la prépondérance presque absolue du même bacille dans toute l'étendue de la zone d'envahissement ; notons ce fait que la coloration de Gram avec décoloration très poussée ne donne pas de bonnes préparations, tandis qu'on arrive à en obtenir, avec la méthode modifiée par Weigert ; notons aussi que le bacillus ramosus se présentait ici, aussi bien dans les cultures que sur les coupes, comme un bâtonnet plus grêle, plus aminci que d'habitude.

Les deux autres cas de gangrène cavitaire dont nous avons fait l'examen anatomo-pathologique (obs. XII et XIII), différents d'ailleurs des précédents au point de vue clinique et anatomique, n'ont pas donné des résultats aussi nets au sujet de la présence du bacillus ramosus dans la zone nécrosée. Dans le cas de l'obs. XI, le putrilage contenait de nombreux cocci et diplococci en amas, ou autour de débris de tissu ; par place des chaînettes assez longues de streptocoques. Certains fragments de cloison alvéolaire montraient en outre des bacilles un peu allongés, flexueux, assez mal colorés (par la méthode de Claudius). Quelques bacilles courts à extrémités effilées étaient décolorés par cette méthode.

La zone d'envahissement était libre des bactéries du putrilage, tout au moins dans sa partie profonde ; çà et là on voyait quelques bacilles difficiles à distinguer des filaments fibrineux.

CHAPITRE VIII

Expérimentation.

Dans le but d'obtenir la réalisation expérimentale de la gangrène pulmonaire, en particulier de la gangrène par embolie, nous avons cherché à donner à des animaux des gangrènes sous-cutanées en leur inoculant les espèces anaérobies que nous avions isolées de nos cas, afin d'utiliser ces lésions gangréneuses comme matériaux d'inoculation. L'expérience nous a montré en effet, qu'il vaut mieux ne pas s'adresser directement aux cultures, longues à obtenir en quantité suffisante pour les injections, et qui semblent perdre peu à peu de leur activité.

D'autre part l'inoculation aux animaux (cobayes surtout et lapins) de nos espèces à l'état isolé, ne nous a pas permis d'obtenir exactement ce que cherchions : les abcès, les escarres ou les ulcérations qui en résultent ne nous ont pas donné une matière d'inoculation ayant les caractères voulus pour créer des embolies, tout en ayant des propriété d'activité suffisantes.

Aussi avons-nous été amené à demander ce résultat à l'association de nos espèces anaérobies soit entre elles, soit à des espèces aérobies connues, peu ou pas pathogènes.

On se rapproche aussi des conditions observées dans la nature où les produits gangréneux montrent un polymicrobisme constant.

Les expériences ont surtout porté sur une espèce dont nos examens nous ont déjà montré l'importance.

Exp. I. — *Bacillus ramosus mélangé à une espèce aérobie (cocco-bacille non déterminé de l'obs. XI) pathogène pour le cobaye à la dose de un centim. cube trois quarts, non pathogène à la dose de 1 centim. cube.*

Le 23 août 1898, un cobaye de 520 gr. reçoit sous le flanc gauche, deux

centim. cubes, d'une culture en bouillon du bacillus ramosus provenant de l'obs. III, mélangée d'une petite quatité du cocco-bacille. L'animal meurt le 27 après avoir présenté du gonflement puis de l'induration et une teinte verdâtre au point inoculé. A ce niveau on retrouve, par l'examen microscopique, les deux microbes inoculés,

Exp. II. — *Bacillus ramosus avec un staphylocoque non pathogène, ni pour la souris, ni pour le cobaye.*

Le 29 août, un cobaye de 510 gr. reçoit sous la peau du flanc une culture sur gélose de bacillus ramosus de l'obs. VII datant de cinq jours, mêlée à une culture en bouillon de staphylocoque, de cinq jours également.

Les jours suivants grosse masse fluctuante au point inoculé avec rougeur de la peau et œdème très prononcé de la région abdominale. Une ponction à la pipette permet de constater la présence à l'état pur des deux microbes inoculés. Le 1er septembre, l'œdème s'est étendu. A la partie la plus déclive, une large plaque s'est dépouillée de poils et a pris *une teinte verdâtre marbrée de taches purpuriques* ; fluctuation à ce niveau. Une ponction ramène une certaine quantité de sérosité sanguinolente, louche, *fétide*. Le 2, la plaque de gangrène s'entoure d'un bourrelet. Le 3 et les jours suivants le centre a pris les caractères d'une escarre noirâtre qui tombe, laissant à nu une ulcération à bords saignants, à fonds rempli d'une matière pulpeuse, blanchâtre, fétide. L'animal ne pèse plus que 360 gr. Mort le 8. A l'autopsie, sous les bords décollés de l'ulcère on trouve un putrilage qui renferme les deux microbes inoculés, en très grande abondance, surtout le bacillus ramosus : en outre, un petit coccobacille, impureté surajoutée probablement après la chute de l'escarre.

Exp. III. — *Bacillus ramosus du cas XIII avec le micrococcus fœtidus* (extrait du même cas).

Le 12 septembre 1898, on inocule à un cobaye de 520 gr., à l'aide d'une seringue de Roux, parties égales de cultures en gélose profonde de ces deux microbes. Le 13, œdème considérable de la paroi abdominale. Le 17, ulcération profonde à bords taillés à pic et dont le fond est tapissé d'une matière blanchâtre, d'aspect pseudo-membraneux.

Les jours suivants l'ulcération se limite, se rétrécit ; il s'élimine de la partie profonde une bouillie jaunâtre et l'animal finit par guérir.

Exp. IV. — *Bacillus ramosus et micrococcus fœtidus, mélangés à une petite quantité de staphylocoque non pathogène.*

Les deux anaérobies proviennent du cas XIII. L'inoculation est faite à un cobaye de 550 gr., le 12 septembre. Le 13 œdème considérable qui va en s'atténuant les jours suivants, guérison ; il persiste un noyau induré au point inoculé.

Exp. V. — *Bacillus ramosus, micrococcus fœtidus et streptocoque.*

Le 30 septembre 1898, inoculation sous la peau du flanc gauche d'un

cobaye d'une culture en gélatine, à l'étuve à 37° (liquide par conséquent) de bacillus ramosus et micrococcus fœtidus provenant du cas XIII, et ensemencés depuis onze jours. Deux jours auparavant on a introduit dans le mélange quelques gouttes d'une culture de streptocoque très peu virulent. Après section du tube au niveau du bouchon de gélose, six centim. cubes environ de la gélatine encore liquide sont introduits dans une seringue et injectés à l'animal. Le 1er octobre, œdème étendu à la région abdominale et à la région thoracique. Mort le 4. A l'autopsie : œdème gélatineux sérosité louche dans la région thoracique ; matière puriforme autour du point inoculé, contenant une énorme quantité de bacillus ramosus mélangé à de nombreux cocci.

On voit par ces expériences que l'association d'une espèce anaérobie, le bacillus ramosus dans le cas particulier avec d'autres espèces aérobies ou anaérobies, renforce sa virulence d'une façon considérable. Le bacillus ramosus des cas III et XIII, à l'état isolé, donnait seulement de petits abcès ; l'animal mourait il est vrai au bout d'un temps plus ou moins long, mais probablement par intoxication.

L'importance du rôle de l'association pour les bactéries anaérobies a déjà été mis en lumière pour le bacille du tétanos, le vibrion septique, etc., Il n'est même pas besoin qne l'espèce associée soit virulente. Dans l'expérience II le bacillus ramosus associé à un staphylocoque dénué de tout pouvoir pathogène (ainsi que des inoculations antérieures l'avait établi) a provoqué une gangrène typique de la peau. L'association de deux bactéries anaérobies amène également une augmentation de leur virulence (Exp. III).

Ce point établi peut-on, avec un mélange ainsi obtenu, réaliser expérimentalement la gangrène pulmonaire ? Nous avons essayé de le faire en partant de l'expérience II.

Exp. VI. — Un lapin de 2,150 gr. reçoit, le 1er septembre 1898, dans la veine marginale de l'oreille un quart de centimètre cube de sérosité louche, prélevée au niveau de la gangrène cutanée du cobaye de l'exp. II. Les jours suivants, l'animal reste immobile dans un coin de la cage sans toucher à sa nourriture ; diarrhée. Le 4 il ne pèse plus que 1,800 gr. Mort le 5. A l'autopsie on trouve les deux poumons marbrés de taches hémorrhagiques ; le poumon gauche est fortement congestionné, splénisé par places. On voit deux

taches jaunâtres ayant l'aspect de petits foyers emboliques; elles sont bordées d'une zone rouge. Mais à la coupe on se rend compte qu'elles ne correspondent pas à des lésions nettes et étendues à la partie voisine du parenchyme.

Ce demi-résultat nous a engagé à prendre un autre point de départ pour réaliser des foyers gangreneux par la voie sanguine. La sérosité injectée était évidemment insuffisante pour provoquer des embolies.

Nous avons cherché alors à utiliser directement des produits gangreneux d'origine variée (gangrène pulmonaire, pleurésie putride, gangrène appendiculaire). Ces produits, injectés sous la peau des animaux, provoquent à coup sûr des inflammations gangreneuses, très étendues et mortelles. Il est facile d'y recueillir une matière d'inoculation ayant les qualités voulues pour s'arrêter dans les petits vaisseaux pulmonaires ; encore y a t-il là un nouvel écueil, en sens inverse du premier : la production d'embolies volumineuses qui tuent l'animal en quelques minutes. Cet accident nous est arrivé. En outre, ce procédé est long parce qu'il nécessite l'examen et la culture des produits d'origine et ceci plusieurs fois pour une même série d'expériences, lorsqu'on pratique des passages d'animal à animal; mais il est naturellement indispensable de s'assurer de la nature de l'association bactérienne que l'on met en expérience. Malgré toutes ces difficultés, ce procédé, qu'on peut appeler indirect, permet d'obtenir des résultats positifs. C'est ainsi que Veillon et Zuber ont obtenu expérimentalement les premiers la réalisation de la gangrène pulmonaire embolique, avec un pus dont ils connaissaient exactement la teneur microbienne; nous donnerons plus loin le résumé de leurs expériences, qu'ils ont bien voulu nous communiquer ; de notre côté, avec un pus de pleurésie putride que nous avons étudié avec M. Hallé, nous sommes arrivé à un résultat identique.

Les produits de gangrène d'origine diverses, crachats de gangrène pulmonaire, débris de poumon gangrené mélangé à la

sanie du foyer, pus d'appendicite perforante, pleurésies putrides provoquent, par inoculation, comme nous l'avons dit, des lésions extrêmement graves, ayant les caractères même de la source qui les a fournis.

Ces résultats montrent le lien qui unit ces maladies.

Il est facile de démontrer le pouvoir pathogène, des crachats de gangrène pulmonaire par exemple.

Exp. VII. — Un lapin reçoit sous la peau un centimètre cube environ de crachats provenant d'une gangrène subaiguë. En vingt-quatre heures il se produit une grosse tuméfaction au point inoculé, en même temps qu'un œdème considérable envahit toute la paroi abdominale. Bientôt l'œdème gagne le thorax et huit jours après l'animal succombe. L'autopsie décèle un énorme phlegmon putride étendu des aines jusqu'au cou, avec pus grisâtre épais, horriblement fétide, sphacèle du tissu cellulaire. L'examen bactériologique montre la présence dans la sérosité de l'œdème, pendant la vie, et dans le pus pris à l'autopsie, d'une très grande abondance de bacilles droits ou incurvés, mélangés à de nombreux cocci, particulièrement des streptocoques.

Nous n'avons pas poussé plus loin l'étude de cette gangrène, car le second lapin inoculé dans une veine de l'oreille a succombé très rapidement à la suite de l'injection.

Le pouvoir pathogène des débris de tissu pulmonaire gangrené est également considérable.

Ainsi, en dilacérant dans du bouillon un fragment du poumon de l'Obs. XVI, et en injectant le putrilage ainsi obtenu nous avons provoqué des inflammations gangreneuses rapidement mortelles,

Exp. VIII. — Un lapin inoculé sous la peau avec 10 centimètres cubes du putrilage dont nous venons de parler, meurt en cinq jours, avec une gangrène étendue à toute la paroi abdominale, accompagnée de péritonite généralisée.

Exp. IX. — Un fragment de tissu conjonctif sphacélé, provenant de la gangrène sous-cutanée de cet animal, est inoculée à un autre lapin. Mort en huit jours, avec un énorme phlegmon gangreneux étendu des aines jusqu'au cou et ayant décollé les deux flancs. Le putrilage, examiné au microscope, se montre très polymicrobien.

Exp. X. — Quatre centimètres cubes du pus du phlegmon de l'expé-

rience IX sont injectés à un lapin de 2420 grammes. Mort en vingt-quatre heures avec un vaste décollement sous-cutané dans la région du flanc droit, envahissant l'aine du même côté. Le pus, extrêmement fétide, de cette gangrène, est ensemencé.

Cette série d'expériences, entreprise dans le but d'obtenir un produit à la fois virulent et épuré par des passages successifs, a du être abandonnée.

Le coli-bacille qui se trouvait, comme nous l'avons déjà vu, dans les cultures faites directement avec le poumon, est resté dans ces passages encore trop abondant pour nous permettre un isolement convenable.

Nous avons, dans une autre expérience, utilisé le putrilage provenant d'un infarctus gangréneux du poumon de Au... (obs. IV).Nous avons obtenu des lésions inattendues, mais assez intéressantes pour que nous croyions devoir les rapporter.

Exp. XI. — Le 12 octobre 1898, un lapin reçoit dans la veine marginale de l'oreille un quart de centimètre cube d'eau bouillie, contenant quelques grumeaux recueillis au niveau d'une cavernule. Comme l'inoculatation ne semble pas suffisante, elle est répétée le lendemain de la même façon. L'animal supporte bien l'injection. Le 14 octobre, il est très abattu et en proie à une dyspnée intense. Mort dans la nuit du 14 au 15. Autopsie le 15 au matin putréfaction très marquée de la paroi abdominale. Les poumons sont marbrés de taches hémorrhagiques, mais ne contiennent pas de noyaux emboliques véritables. Nombreuses hémorrhagies capillaires sur les coupes. Le cœur est volumineux, dilaté au niveau de sa partie droite. Le ventricule gauche est sain. Après ouverture du ventricule droit, on reconnaît au niveau de la valvule tricuspide l'existence d'une *endocardite* des plus manifestes. La face interne de la valve droite de la tricuspide est en effet couverte de végétations volumineuses, ayant l'aspect de bosselures blanches, dont la plus grosse atteint presque la dimension d'un petit pois ; elles sont confluentes, leur consistance est ferme. Après incision, on voit qu'elles contiennent une matière puriforme ; l'examen bactériologique y décèle des formes bacillaires et cocciques variées. Des ensemencements aérobies et anaérobies sont pratiqués avec le contenu de la plus grosse végétation.

Ainsi l'inoculation intra-veineuse de liquide gangréneux ne contenant qu'une très petite quantité d'aérobies, très riche au contraire en microbes anaérobies, a provoqué la formation d'une

endocardite végétante intense, sans traumatisme préalable des valvules. Ce fait nous a paru particulièrement intéressant à rapporter, bien qu'il soit le résultat fortuit d'une expérience et qu'il ne rentre pas dans notre cadre. Il intéresse en effet à la fois la pathologie cardiaque et la pathologie générale des anaérobies,

Notons que les cultures ont montré une grande prédominance des anaérobies dans le contenu de la végétation ensemencée. En dehors du streptocoque et de quelques colonies de coli et de proteus, nombreuses étaient les colonies dans la zone de l'anaérobiose. Nous avons pu notamment isoler un coccus et un streptobacille colorés par la méthode de Gram, dont nous n'avons pas pu poursuivre l'étude.

Nous avons pu obtenir un résultat positif en inoculant dans la veine de l'oreille d'un lapin une petite quantité de pus de pleurésie putride.

Ce cas de pleurésie putride fait partie d'une étude que nous poursuivons avec M. Hallé.

Le pus d'origine contenait surtout une espèce bacillaire, très voisine du bacillus fragilis que nous avons rencontré dans nos gangrènes (elle était formée d'éléments plus petits mais les caractères de culture étaient identiques), mélangée au bacillus ramosus ; en outre des cocci anaérobies répondant au micrococcus fœtidus. Trois autres espèces anaérobies qui ont été isolées existaient en faible abondance.

Un seul aérobie, très peu abondant : un streptocoque identique aux streptocoques isolés dans nos cas, et qui n'était pas virulent pour le lapin.

Exp. XII. — Un lapin reçoit, le 21 janvier 1899, une petite quantité de pus de la pleurésie putride dont nous venons de parler ; mort le 25. Autopsie immédiatement après la mort. Les poumons contiennent de nombreuses petite taches hémorrhagiques. Le poumon droit présente à sa base un *gros infarctus hémorrhagique* avec un centre jaunâtre, identique d'aspect aux infarctus gangréneux de nos observations ; sur les coupes pratiquées au sommet de l'infarctus, on trouve une artériole largement distendue par un

bloc de matière putrilagineuse extrêmement fétide ; l'oblitération s'étend sur une longueur assez considérable.

Le contenu du vaisseau examiné sur lamelles s'est montré formé par des cocci isolés ou en diplocoques, des bacilles petits, courts droits colorés aux extrémités et un bacille long, flexueux, fin. Les cultures de la partie superficielle de l'infarctus ont donné deux streptocoques, l'un aérobie, l'autre anaérobie. Celles du sang, exclusivement des espèces anaérobies ; en abondance le petit bacille à extrémités colorées, le micrococcus fœtidus et le bacillus ramosus. Les autres espèces anaérobies du pus d'inoculation avaient presque complètement disparu.

Notons ici que la flore microbienne de ce foyer expérimental est assez comparable à celle que nous avons trouvée dans les infarctus de notre cas III (où se trouvaient surtout le bacillus ramosus, le bacillus fragilis et le micrococcus fœtidus). L'examen anatomo-pathologique nous a montré une identité absolue dans les lésions : l'artériole obstruée est distendue par un amas colossal de bactéries formés de cocci colorés par la méthode de Gram et de bacilles décolorés, petits et fins, difficiles à voir. Les parois du vaisseau amincies, en partie nécrosées sont envahies par places par des îlots de microbes qui s'étendent dans le tissu voisin ; à la périphérie des masses bactériennes on distingue de longs bacilles enchevêtrés mêlés à des cocci.

Ainsi l'injection intraveineuse d'un pus contenant trois espèces anaérobies prédominantes et une seule espèce aérobie inoffensive a déterminé par embolie la formation d'une lésion absolument identique aux lésions que nous avons trouvées dans toutes nos autopsies de gangrène embolique.

Cette réalisation expérimentale, Veillon et Zuber l'avaient obtenue d'une façon encore plus démonstrative dans un cas particulièrement favorable, où le pus injecté ne contenait que deux espèces anaérobies et aucun microbe aérobie. L'histoire clinique de ce cas est rapportée dans nos observations de gangrène embolique (Obs. V). Nous allons donner ici, grâce à l'obligeance de MM. Veillon et Zuber, le résultat des expériences dont il a été le point de départ.

Nous rappelons qu'il s'agissait d'une otite avec mastoïdite, thrombose des sinus et gangrène embolique des poumons. La mastoïdite s'était accompagnée d'un phlegmon rétro-auriculaire. Le pus de ce phlegmon contenait exclusivement deux espèces anaérobies ; le bacillus ramosus et le bacillus serpens ; c'est ce pus qui a servi aux expériences.

MM. Veillon et Zuber ont commencé par pratiquer des passages de lapin à lapin.

1er passage. — Un demi-centimètre cube du pus du phlegmon est injecté sous la peau d'un lapin, le 20 mai. Le 22 mai, phlegmon étendu. Mort dans la nuit du 22 au 23. A l'autopsie : volumineux phlegmon s'étendant des aines jusqu'aux clavicules et contenant un pus liquide, rougeâtre, horriblement fétide.

Le pus renferme les deux espèces anaérobies déjà trouvées. Pas d'aérobie.

2e passage — Un lapin reçoit le 23 mai, sous la peau, une petite quantité de pus du premier passage. Dès le 24, on trouve un phlegmon très étendu. Mort le 25, 48 heures après l'inoculation. Autopsie: vaste phlegmon avec gangrène de la peau ; pus lié, rouge, verdâtre, très fétide, d'odeur un peu alliacée.

L'examen bactériologique décèle les deux mêmes bacilles ; le bacille décoloré par la méthode de Gram, est plus abondant.

Le pus provenant de ce deuxième passage sert pour un troisième ; de plus, on en inocule une petite quantité dans l'oreille d'un lapin (lapin n° 4).

3e passage. — En 48 heures, mort de l'animal, avec un énorme phlegmon sous-cutané. Pas de pus collecté. Infiltration roussâtre du tissu cellulaire avec sphacèle. Odeur fétide (1).

Le 30 mai — cinq jours après l'inoculation — le lapin n° 4, qui semblait avoir bien résisté, succombe brusquement au moment où on lui fait une nouvelle inoculation.

Autopsie immédiate : rate grosse ; foie congestionné ; cœur sain, pas d'endocardite. Poumons : nombreux noyaux de volume variable, les uns semblant correspondre à un lobule ; les autres, occupant toute une partie d'un lobe. Ils tranchent par leur coloration violacée, jaune brunâtre, sur la teinte rose du parenchyme ; ils ne sont pas saillants. Adhérence pleurale au niveau de la languette inférieure du poumon gauche. A la coupe, ces noyaux montrent à leur centre une cavernule remplie de putrilage gangréneux, fétide, entourée d'une zone rougeâtre. On trouve du pus dans les bronchioles.

L'examen du contenu des cavernules et du pus des bronchioles, démontra l'existence des deux formes bacillaires déjà décrites : bacillus ramosus et

(1) D'autres passages ont été faits.

bacillus serpens, celui-ci plus abondant que celui-là. Le sang du cœur, mis en culture, donna également les deux mêmes bacilles.

« L'étude de ce cas prouve donc », disent Veillon et Zuber (1), « que deux bacilles strictement anaérobies ont pu, à eux seuls, provoquer une mastoïdite grave, un abcès gangréneux du cerveau et enfin par embolie de la gangrène pulmonaire. L'étude expérimentale de ces deux micro-organismes a montré leurs propriétés biologiques et pathogènes et enfin, au moyen de ces bacilles, nous avons pu reproduire une véritable gangrène pulmonaire expérimentale. Voici donc un fait capable d'élucider la pathologie de *certains cas de gangrène pulmonaire chez l'homme.* »

Il est certain que, pour étendre la conclusion qui découle de ces expériences aux cas de gangrènes pulmonaires non emboliques, il eût fallu en obtenir la réalisation expérimentale en partant des mêmes produits, mais en pratiquant les inoculations dans les voies aériennes. C'est là une lacune que nous nous promettons de chercher à combler. Mais nous verrons, en discutant l'ensemble des résultats anatomiques et bactériologiques, qu'il est assez plausible d'étendre aux autres formes anatomiques de gangrène du poumon ce qui nous paraît démontré pour la forme spéciale que nous avons voulu surtout étudier dans ce travail : la gangrène pulmonaire par embolies.

(1) VEILLON et ZUBER. *Loco cit.*, p. 534.

CHAPITRE IX

Discussion des résultats.

Nous devons essayer maintenant de dégager de l'ensemble de nos observations et de nos recherches anatomiques et bactériologiques les faits qui peuvent apporter quelque éclaircissement à l'étiologie et à la pathogénie de la gangrène pulmonaire.

Nous avons divisé nos observations en deux groupes : le premier comprend les gangrènes emboliques, le second les gangrènes d'origine aérienne. Voyons d'abord ce que nous pouvons simplement apprendre de l'étude anatomo-clinique de nos cas.

Les gangrènes emboliques de notre premier groupe ont toutes été causées par des embolies d'origine otique. Cette forme de gangrène pulmonaire est particulièrement fréquente chez l'enfant.

Voilà ordinairement comment les choses se passent : un enfant atteint d'une vieille otorrhée, à écoulement fétide, otorrhée qui n'atteint en aucune façon sa santé et n'est considerée que comme une infirmité, présente brusquement, sans que rien n'ait pu le faire prévoir, des signes inquiétants d'une grave infection.

Souvent, l'apophyse mastoïde s'est enflammée et la constatation de cette inflammation provoque une intervention chirurgicale. Mais dans certains cas, et nous en rapportons trois observations, il n'y a pas de mastoïdite. L'écoulement de l'oreille, qui a souvent disparu, passe même inaperçu, et ce sont les symptômes généraux qui occupent le premier plan ; fièvre continue, rapide altération de l'état général, syndrome de l'ictère grave

dans un de nos cas; l'attention est à peine attirée du côté des poumons. La mort arrive presque toujours très rapidement.

A l'autopsie, on trouve au niveau de l'oreille moyenne et de ses annexes, le point d'origine de ces accidents mortels. La caisse du tympan et les cellules mastoïdiennes sont remplies d'un putrilage fétide. Dans le voisinage, on trouve souvent une thrombose purulente et putride du sinus latéral, s'étendant parfois à la veine jugulaire interne, quelquefois même, on trouve un abcès encéphalique. Dans les cas qui ont évolué cliniquement sans mastoïdite, les lésions se bornent à celles de l'otite chronique fétide avec quelquefois inflammation de quelques cellules mastoïdiennes ; mais les sinus voisins ne sont pas thrombosés.

L'ouverture dela cage thoracique donne l'explication de la gravité du tableau clinique et de la rapidité des accidents terminaux.

Les deux poumons sont en effet criblés de petits nodules dont il est facile de reconnaître l'origine embolique.

On en trouve en effet constamment qui ont les caractères morphologiques et le siège des infarctus emboliques : ce sont des noyaux coniques qui siègent sous la plèvre même, créant fréquemment des pleurésies purulentes ou fétides. Ces nodules et ces infarctus, dans toutes nos observations, étaient gangréneux ; la destruction du tissu pulmonaire, destruction accompagnée d'odeur putride, était manifeste, on retrouvait même toujours des cavernules remplies de putrilage et de gaz ; en somme, les poumons étaient criblés de foyers de gangrène circonscrite et disséminée.

En résumé, la simple étude anatomo-clinique des observations nous montre que la gangrène du poumon peut succéder à des embolies parties d'un foyer otique, siège de processus putrides, foyer voisin de gros canaux veineux. Que l'infection pyohémique soit consécutive à la thrombose de ces canaux ou à la phlébite d'une veinule affluente, peu importe. Le fait à retenir est qu'un embolus, parti d'un foyer gangréneux, a créé là où il s'est arrêté un foyer également gangréneux.

La lecture d'une de nos observations permet même de voir se dérouler sous les yeux, pour ainsi dire, les différentes étapes du processus : l'otite, la mastoïdite, la gangrène du poumon. (Obs. XV).

Quels enseignements pouvons-nous d'autre part retirer de l'étude des observations que nous groupons sous le nom de gangrènes d'origine aérienne (en voulant indiquer simplement par là la voie suivie par l'infection) ?

Une notion importante nous paraît se dégager du rapprochement des deux premières observations (obs. X et XI) : celle de la contagiosité possible de la gangrène pulmonaire.

Un enfant brise dans sa bouche un tube de verre : un fragment de ce tube pénètre dans les voies aériennes ainsi que l'indique un accès de suffocation qui suit immédiatement l'accident. Bientôt apparaissent les signes d'une grave lésion pulmonaire, s'accompagnant d'une expectoration d'abord purulente puis très fétide. Au bout de 17 mois de maladie l'enfant vient mourir à l'hôpital ; à l'autopsie on trouve une bronchectasie généralisée du poumon gauche avec gangrène des parois bronchiques et broncho-pneumonie gangreneuse du côté opposé.

La découverte au niveau de la grosse bronche gauche d'un fragment de verre fixé dans la muqueuse par une pointe aiguë montre le point de départ de ces graves lésions. Ainsi, un corps étranger souillé par son passage dans la cavité buccale a créé et entretenu une inflammation lentement destructive du tissu broncho-pulmonaire, inflammation qui s'est terminée par la gangrène.

Au cours de cette maladie, le père de l'enfant qui vivait à ses côtés et lui donnait ses soins, tombe malade à son tour. Une gangrène pulmonaire se déclare qui se termine bientôt par la mort.

Nous avons vu les raisons qui nous ont amené à interpréter ces faits dans le sens d'une contagion de la gangrène pulmonaire du fils au père.

Voici donc une nouvelle notion intéressante au point de vue

pathogénique, celle de la contagiosité possible de la gangrène du poumon.

Ainsi, en parcourant simplement l'histoire anatomo-clinique de nos cas, nous relevons deux faits importants : celle de cette qualité spéciale des embolus dans les faits de la gangrène embolique et celle d'une contagiosité possible de la gangrène pulmonaire dans certaines conditions évidemment exceptionnelles.

Examinons maintenant ce que nous apporte l'examen bactériologique des cas observés, en réunissant ici toutes les observations étudiées.

Le premier résultat de l'examen microscopique est évidemment une impression d'extrême complexité. Il semble presque impossible tout d'abord de se repérer au milieu de la flore extraordinairement variée que l'on constate.

Cependant, on y arrive avec un peu d'habitude. Nous avons toujours cherché à procéder autant que possible avec méthode, c'est-à-dire à faire d'abord un examen sans coloration, puis à colorer le pus, étalé sur lamelles d'abord par les procédés simples, puis par la méthode de Gram, de manière à classer les micro-organismes devant leur réaction positive ou négative vis-à-vis de cette méthode. Nous avons cherché ensuite à mettre un peu d'ordre dans notre description, en groupant les microbes en formes arrondies (cocci) et formes allongées (bacilles).

Nous dirons tout d'abord que, dans les cas où nous avons examiné le pus à l'état frais, sans coloration, nous n'avons pas rencontré constamment des formes mobiles. D'autre part, les préparations colorées ont un aspect commun qui tient à la présence constante de cocci isolés et en diplocoques, de petits bâtonnets courts, mal colorés et de bacilles allongés filamenteux. Il y a là trois formes qui se retrouvent, on peut dire, dans toutes les préparations.

Les isolements pratiqués à l'aide des cultures sur milieux ordinaires en présence de l'air, loin de donner un grand nombre d'espèces en donnent au maximum trois ou quatre. Parmi ces

espèces, il en est une qui se retrouve presque constamment : c'est un streptocoque. Il a été trouvé 10 fois sur 12. (Nous ne faisons entrer en ligne de compte que les cas où l'isolement des microbes aérobies a été fait complètement, c'est-à-dire que nous écartons ici, outre les obs. X et XV, qui ne comportent pas d'examen bactériologique, les obs. VIII et XV, dans lesquelles cet isolement est insuffisant).

Ce streptocoque me paraît se rapprocher, par ses caractères morphologiques et les caractères de ses cultures, du streptocoque que l'on trouve à l'état normal dans la cavité buccale et que Veillon a étudié dans sa thèse (streptocoque de la salive). Nous ne disons pas qu'il lui est identique. Il eût fallu, pour trancher la question, poursuivre l'étude dans chaque cas de chacun des échantillons obtenus ; la longueur des manipulations nécessitées par l'isolement des anaréobies et par la recherche de leurs caractères, nous a empêché de le faire.

Nous noterons ici que le streptocoque du pus avec lequel nous avons reproduit expérimentalement l'infarctus gangreneux, était identique aux streptocoques isolés et qu'il n'était pas virulent. En tous cas, le streptocoque s'est toujours montré en petite quantité dans nos cultures. Enfin, dans le cas qui fait le sujet de notre observation III, il était absent ; les anaérobies existaient seuls. Nous ne croyons donc pas qu'il joue un rôle important dans le processus gangreneux, puisque sa présence n'est pas nécessaire pour que ce processus se réalise.

Les autres microbes aérobies sont encore plus inconstants que le streptocoque. Je crois que le bacterium coli commune peut-être considérée dans la majeure partie des cas au moins comme une impureté : on ne le rencontre pas lorsque l'observation a été faite dans de bonnes conditions. Le proteus vulgaris est peut être plus intéressant, mais nous ne l'avons rencontré que bien peu de fois. Il est impossible d'autre part d'attribuer au staphylocoque le rôle que lui donnait Bonome : il n'a été isolé que dans deux de nos cas. Les autres espèces aérobies sont

également trop peu constantes pour les considérer comme importantes. Ajoutons ici que n'avons trouvé ni l'espèce décrite par Hirschler et Terray, ni les bacilles diphtéroïdes de Babès; le bacille en massue de Weeks isolé une fois, est le seul microorganisme qui puisse rentrer dans ce groupe.

En résumé, dans les foyers gangréneux la flore aérobie est surtout et quelquefois uniquement représentée par une espèce à peu près constante: un streptocoque. Dans tous les cas, cette flore est en minorité vis-à-vis de la flore anaérobie ; elle peut même faire défaut complètement.

Les espèces anaérobies sont par contre constamment représentées par des espèces variées et extrêmement nombreuses.

Elles ont été constatées dans tous les cas où la végétation exubérante du coli ou du proteus n'ont pas rendu inutilisables nos tubes de culture. Nous éliminerons donc tout d'abord un cas où le fait s'est produit, celui de l'obs. XVI. Naturellement nous ne ferons pas entrer en ligne de compte les obs. X et XV où les cultures n'ont pu être pratiquées. Dans les 13 observations qui restent (dont 10 personnelles) nous avons toujours constaté la présence des microorganismes anaérobies et leur prépondérance sur leur aérobies.

Ces espèces anaérobies ont été isolées et caractérisées dans 10 de nos cas, nous rejeterons en effet les observations IV, VII et VIII, où l'isolement n'a pas été suffisant.

Dans les 10 cas qui restent, dont 7 étudiés par nous et 2, l'un par Veillon et Zuber l'autre par Rist, l'isolement des anaérobies a été poussé aussi loin que possible. Or 8 fois sur 10, le *bacillus ramosus* de Veillon et Zuber a été obtenu en culture pure. Souvent il était parmi les espèces les plus abondantes. Remarquons à ce propos qu'une erreur d'appréciation est facile à faire au sujet de l'abondance de tel ou tel micro-organisme. Ainsi le bacillus ramosus est fréquemment en amas où 10, 15 éléments et plus sont enchevêtrés et difficilement dissociables; un tel amas transporté dans les tubes de culture donnera une seule colonie, là où il aurait

pu en donner 10 ou 15. Au contraire les autres microbes, le *fragilis* par exemple, ou le *micrococcus fœtidus* sont toujours en éléments naturellement isolés les uns des autres et donneront un nombre de colonies en correspondance avec cette disposition.

Cette remarque faite, il faut noter cette presque constance dans les foyers gangréneux emboliques ou non emboliques du *bacillus ramosus,* constance qui se retrouve dans d'autres processus gangréneux tels que la gangrène appendiculaire. Un de nos cas, dont l'étude a pu être serrée de très près, est important à ce propos, c'est celui qui fait le sujet de notre obs. XI. En effet, aussi bien dans le liquide putride de la caverne, puisé directement à travers le thorax deux heures après la mort, que dans la zone d'envahissement gangreneux ensemencée sur des fragments de paroi de la caverne, l'un prélevé trois heures après la mort, l'autre le jour de l'autopsie, le *bacillus ramosus* se trouvait en extrême abondance. Il existait presque à l'état pur, en colonies serrées. Les espèces aérobies n'ont été constatées que dans le liquide de la caverne. Voilà donc un fait important à noter et qui est à rapprocher croyons-nous de l'étendue et de la marche rapidement extensive des lésions, qui ont amené la mort en 18 jours.

A côté du *bacillus ramosus,* 6 fois le *bacillus fragilis* de Veillon et Zuber a été rencontré. Il est donc fréquent.

Je crois qu'on ne l'obtient pas toujours, même quand on constate sa présence sur lamelle : c'est en effet une espèce assez peu résistante, qui paraît gênée par le développement des autres microorganismes. Dans un de nos cas (obs. III), il était très abondant.

Ces deux bacilles, le *ramosus* et le *fragilis* se trouvent à peu de chose près aussi souvent dans les gangrènes emboliques que dans les non emboliques.

Ce que nous disions à l'instant du *bacillus fragilis,* peut s'appliquer aussi au *micrococcus fœtidus* que nous avons isolé 3 fois seulement.

On voit, pour ainsi dire, presque constamment dans les pus

gangréneux, des cocci isolés ou groupés par 2, colorables par la méthode de Gram et qui ne répondent certainement par tous au streptocoque aérobie. Il est probable que le *micrococcus fœtidus* n'est pas toujours facilement isolable. L'espèce que nous avons étudiée est un peu différente de celle que Veillon a décrite, en se sens qu'elle ne ressemble pas autant à un streptocoque.

Ces trois espèces peuvent être considérées comme les plus constantes, le *ramosus* particulièrement.

Parmi les espèces que j'appellerai inconstantes se classent le *bacillus funduliformis* (Hallé), le *bacillus serpens* (Veillon et Zuber) le *bacillus fusiformis* (Veillon et Zuber).

Puis viennent les spirilles, parmi lesquelles nous avons rencontré une espèce de grande taille et une autre de petite taille, très mobile, qui nous paraît identique, comme nous l'avons dit, à la forme si bien décrite par Leyden et Jaffe, c'est le *spirillum nigrum* (Rist).

D'autres espèces encore moins constantes, ou représentées par quelques individus seulement, viennent compléter le tableau compliqué de la flore anaérobie ; ce sont : des streptobacilles dont un a pu être bien caractérisé ; le *staphylococcus parvulus ;* le *bacillus perfringens*, et un microcoque à colonies noires.

La répartition de ces espèces nous a paru varier quelque peu suivant les points que l'on examine ; cela est particulièrement net dans les infarctus emboliques où il est facile de trouver des foyers d'âges différents : ainsi dans les foyers jeunes représentés par un noyau purulent au centre d'une zone hémorrhagique, on trouve surtout des espèces bacillaires aussi bien par les examens que par les cultures. Dans les foyers plus avancés, surtout dans les petites cavernes, le putrilage contient plus de formes cocciques ou coccobacillaires.

Nous devons nous demander ici, si nous avons obtenu dans nos cultures toutes les formes reconnues par l'examen microscopique. A priori on peut répondre que non. C'est là un but bien

difficile à atteindre dans tous les cas ; nous croyons cependant y avoir à peu près réussi un certain nombre de fois.

Parmi les espèces que nous n'avons pas retrouvées dans nos cultures, il y a cette *spirochæte* qui n'a pas été cultivée jusqu'ici et qui est identique à la *spirochæte denticola.* Mais elle n'est pas très fréquente dans les pus gangréneux, du moins en proportion notable. Nous n'avons pas obtenu non plus certains bacilles filamenteux décolorés par la méthode de Gram à peu près constants mais toujours en petite quantité.

En tout cas, les microbes que nous avons isolés représentaient la grande majorité des formes constituées par l'examen microscopique.

L'étude anatomo-pathologique de nos cas nous a permis de retrouver dans les deux variétés anatomiques de gangrène des points communs ; les lésions dans la gangrène embolique commencent par la nécrose des parois vasculaires sous l'action des bactéries qui se sont multipliées dans le caillot sanguin : les bactéries envahissent ensuite le tissu voisin en s'infiltrant entre les cellules ; là où la destruction cellulaire est profonde, on distingue une disposition sur laquelle nous avons insisté ; d'un côté on trouve un putrilage formé de débris du tissu pulmonaire envahis par d'énormes quantités de microbes qu'on ne peut bien distinguer les uns des autres à cause de leur agglomération ; de l'autre une infiltration leucocytaire du territoire hémorrhagique ; entre les deux une zone d'envahissement où les éléments cellulaires font défaut. Cette zone se retrouve sur les infarctus cavernuleux. Elle est également très nette sur les parois des cavernes des gangrènes à grande cavité.

La recherche des bactéries dans cette zone au moyen de colorations variées permet d'y constater très souvent la présence de formes bacillaires ; ces bacilles y sont parfois à l'état pour ainsi dire pur ; ils présentent alors un aspect qui rappelle de très près celui du *bacillus ramosus ;* ce sont en effet des bacilles allongés, quelquefois filamenteux, incurvés, onduleux ; cependant ils sont

moins bien colorés par la méthode de Gram que le *bacillus ramosus* des cultures. Cette différence dans les réactions tinctoriales peut s'expliquer, comme nous l'avons dit, par le fait que les espèces anaérobies réagissent en général d'une façon moins nette que les aérobies vis-à-vis de cette méthode. En tout cas il n'est pas douteux pour nous que dans les cas III et IV surtout, il ne s'agisse du *bacillus ramosus*. Dans ce dernier cas notamment, la comparaison des résultats donnés d'un côté par un triple ensemencement, de l'autre par l'étude des coupes, ne permet aucun doute.

Nous avons cherché, par l'expérimentation, à réaliser la gangrène par embolie : nous avons vu que, par l'association des bacteries anaérobies entre elles ou avec des microorganismes aérobies, on obtient des gangrènes expérimentales sous-cutanées; cette association nous paraît être une condition du processus gangréneux ; elle est pour ainsi dire constamment réalisée dans la nature. Avec un pus contenant plusieurs espèces anaérobies connues et une seule aérobie non virulente, nous avons obtenu expérimentalement un foyer embolique de gangrène pulmonaire. Veillon et Zuber étaient arrivés au même résultat, mais avec un pus contenant seulemeut deux espèces anaérobies dont le bacillus ramosus.

Cette expérience prouve d'abord que la présence des aérobies n'est pas nécessaire ; c'est d'ailleurs ce qu'un des cas observés par nous (obs. III), nous avait déjà montré. Elle prouve aussi que l'association de deux anaérobies est suffisante pour faire de la gangrène. Un des anaérobies de ces foyers emboliques expérimentaux était ce *bacillus ramosus* que nous avons retrouvé fréquemment dans nos examens bactériologiques.

D'autre part, les résultats obtenus par l'examen bactériologique et microscopique, dans les autres formes de gangrène que nous avons étudiées, montrent, même en l'absence de réalisation expérimentale, une identité complète dans le processus.

Nous avons en effet trouvé, dans ces formes de gangrène pul-

monaire, les mêmes microbes que dans nos gangrènes emboliques ; comme dans ces dernières c'est le streptocoque qui représente le microbe aérobie le plus constant ; les anaérobies n'y font jamais défaut et y sont toujours dans une proportion considérable ; enfin le *bacillus ramosus* est parmi ces anaérobies celui que nous avons retrouvé le plus constamment ; l'étude microscopique des coupes, d'autre part, nous permet de le retrouver dans la paroi même des cavernes, dans cette zone d'envahissement que nous nous sommes attaché à étudier.

Nous pouvons donc maintenant essayer d'aborder, dans une étude d'ensemble la pathogénie de la gangrène pulmonaire.

Nous avons défini la gangrène en général comme un processus de fermentation putride tendant à la destruction des tissus. Ce processus peut être précédé, avons-nous dit, par une nécrose ou mort cellulaire simple, sans fermentation, ou bien il peut directement atteindre les éléments vivants qu'il nécrose et transforme à la fois en produits putrides.

Nous retrouvons ces deux modalités dans la gangrène du poumon. Tantôt elle succède à la nécrose du parenchyme pulmonaire ; cette nécrose peut être due à des causes variées : à l'ischémie par exemple, dans les cas où elle prend son point de départ au niveau d'un infarctus simple tel que l'infarctus des cardiaques, incapable par lui-même de donner de la gangrène ; elle peut encore être causée par des agents physiques, chimiques et mécaniques variés ; enfin elle peut être provoquée par des microorganismes aérobies, tels que le pneumocoque, qui à eux seuls ne déterminent pas la gangrène.

Pour qu'à cette nécrose vienne succéder la gangrène, il faut l'intervention des agents de la fermentation. Ces agents ne sont pas des saprogènes vulgaires. Ce sont des microbes pathogènes, doués de propriétés biologiques spéciales ; ce sont les microorganismes anaérobies que nous avons étudiés.

Tel est le mécanisme de la gangrène lorsqu'elle succède à une nécrose.

Mais à côté de ce processus, dont les deux termes reconnaissent deux causes différentes, il faut, nous semble-t-il, admettre un processus direct, primitif de nécrose et de fermentation putride simultanées.

Ce processus est dû alors uniquement aux microbes anaérobies pathogènes.

C'est ce qui se passe dans les gangrènes pulmonaire d'origine embolique que nous avons étudiées. Sans doute, l'embolus joue un rôle par lui-même, par les lésions mécaniques qui provoque son arrêt dans le vaisseau nourricier d'un lobule; mais ces lésions, quelles qu'elles soient, sont insuffisantes à créer la gangrène; ce qui fait que cet embolus crée un foyer de gangrène, c'est qu'il porte en lui-même une propriété particulière qu'il tire de son foyer d'origine; cette propriété particulière, cette spécificité, il les doit aux agents directs de la fermentation putride, aux microbes anaérobies. Ces microorganismes, une fois introduits ainsi dans le poumon, s'attaqueront directement aux tissus vivants sans avoir besoin de trouver un terrain préparé par l'action antérieure d'autres agents ou d'autres causes morbides.

Nous croyons pouvoir expliquer de même les gangrènes qui ne reconnaissent pas pour cause un embolus, celles qui paraissent être sous la dépendance directe d'une infection d'origine aérienne.

Là, comme dans les gangrènes emboliques, on doit considérer cette infection comme spécifique. Nous n'entendons pas par là attribuer cette infection à un seul germe, à un microbe spécifique. Nous croyons que cette spécificité résulte d'une propriété biologique spéciale, commune à une classe de microorganismes, les microbes anaérobies pathogènes, dont nous avons pu isoler et étudier un certain nombre.

CONCLUSIONS

I. — Nous appelons gangrène vraie : un processus de fermentation putride, tendant à la destruction des tissus vivants ; la nécrose est la mort cellulaire sans fermentation.

II. — Un tissu vivant peut être d'abord nécrosé par une cause quelconque (ischémie, caustiques, toxiques, microbes, etc.), et transformé ensuite en produits putrides par l'action de la fermentation.

III. — Un tissu vivant peut être directement nécrosé et transformé en produits putrides par un même agent (microbes anaérobies). C'est la gangrène primitive.

IV. — La gangrène pulmonaire peut relever de l'un ou l'autre de ces processus.

V. — La gangrène pulmonaire peut être d'origine vasculaire. Elle reconnaît alors pour cause des embolies ; mais l'embolie simple est incapable de produire la gangrène par son action mécanique seule. C'est donc une embolie spécifique qui causera la gangrène.

VI. — La spécificité de cet embolus est due à ce fait qu'il contient des microbes ayant des propriétés particulières (microbes anaérobies).

VII. — Nous pouvons admettre que ces microorganismes

anaérobies peuvent venir infecter, en suivant la voie aérienne, un infarctus simple, qui deviendra alors le point de départ d'une gangrène; d'autre part, par le même mécanisme, un territoire nécrosé sous l'action d'un microbe aérobie pathogène (pneumocoque, par exemple) peut être l'origine d'une gangrène.

VIII. — La forme la plus fréquente de gangrène pulmonaire, chez l'enfant, paraît être la forme embolique, en particulier celle qui reconnaît une origine otique (otite moyenne, mastoïdite, thrombose des sinus).

IX. — Cette forme, lorsqu'elle est consécutive à l'infection otique, a des caractères cliniques et anatomiques spéciaux.

A. — Cliniquement, elle se traduit par les signes d'une infection générale grave avec des symptômes peu accusés du côté des organes respiratoires. Ces symptômes peuvent passer complètement inaperçus.

B. — Anatomiquement, elle se traduit par des embolies multiples dans les deux poumons. Ces embolies créent des foyers de gangrène circonscrite et disséminée.

A l'œil nu, on trouve fréquemment sur les parois des foyers de gangrène, aussi bien dans celle qui est d'origine embolique que dans celle qui est causée par une infection aérienne, une mince zone qui a quelquefois un aspect pseudo-membraneux, et au niveau de laquelle paraît se faire l'envahissement gangréneux.

X. — L'analyse microscopique des préparations de pus, provenant des deux formes de gangrène étudiées, montre une flore très variée de cocci et de bacilles. Les bacilles sont prépondérants dans les foyers emboliques jeunes.

XI. — L'examen bactériologique montre que l'immense majorité de ces microbes ne se développe pas sur les milieux ordinaires, en présence de l'air. Ils se développent au contraire dans les

milieux privés d'air. Ce sont des anaérobies stricts. Le meilleur moyen pour les isoler est le procédé de Liborius, tel que l'ont employé Veillon et Zuber.

XII. — Les aérobies sont surtout représentés par un streptocoque (probablement celui de la salive). Il a été trouvé 10 fois dans 12 cas où les aérobies ont pu être tous isolés. En dehors, ou à côté de ce streptocoque, on trouve rarement le staphylocoque (2 fois), le proteus (2 fois) et d'autres microbes plus rares. Le colibacille rencontré 5 fois, paraît pouvoir être considéré comme une impureté.

XIII. — Parmi les anaérobies, un bacille est particulièrement constant : c'est le *bacillus ramosus* de Veillon et Zuber, trouvé 8 fois sur 10 où l'examen a pu être complet. Il est fréquemment associé au *bacillus fragilis* (6 fois) et au *micrococcus fœtidus* (3 fois). Le *bacillus funduliformis* et le *bacillus serpens*, les *spirilles*, le *staphylococcus parvulus* et d'autres cocci et bacilles sont moins constants.

Les anaérobies sont constamment prépondérants : ils peuvent exister seuls.

XIV. — L'examen microscopique des coupes fait voir souvent dans la zone d'envahissement gangreneux, aussi bien dans les foyers ramollis des gangrènes emboliques que dans les cavernes des gangrènes d'origine aérienne, un bacille ayant les caractères du *bacillus ramosus*. Les autres microbes, le *streptocoque* en particulier, ne pénètrent pas ou presque pas dans cette zone.

XV. — L'expérimentation permet de reproduire la gangrène pulmonaire embolique par inoculation intraveineuse chez le lapin. Les inoculations étaient faites avec du pus où le *bacillus ramosus* se trouvait associé soit à une seule espèce anaérobie (Veillon et Zuber) soit à plusieurs espèces anaérobies mélangées d'un aérobie non pathogène.

XVI. — La cause nécessaire de la gangrène pulmonaire en général nous paraît être le développement dans le tissu pulmonaire de microorganismes anaérobies stricts associés ; parmi ces organismes, le *bacillus ramosus* nous semble jouer un rôle important.

XVII. — En résumé, si la pathogénie de la gangrène pulmonaire n'est pas due à la multiplication dans le poumon d'un microbe spécifique, nos recherches semblent démontrer que cette affection est sous la dépendance d'un groupe de microorganismes qui peuvent être variés, mais qui ont tous ce caractère commun d'être des anaérobies stricts. C'est à cette propriété biologique spéciale qu'il faut attribuer la spécificité du processus gangréneux dans le poumon.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Arloing, Cornevin et **Thomas**. — *Le Charbon symptomatique du bœuf.* Paris, 1887.

Babes. — *Bakteriologische Untersuchungen über septische Processe des Kindesalters.* Leipzig, Voit, 1889.

Babes et **Eremia**. — Note sur quelques microbes pathogènes de l'homme. *Progrès méd. roumain,* 1889.

Babes et **Popesco**. — Contribution à l'étude de l'étiologie et de l'anatomie pathologique de la gangrène pulmonaire. *Annales de l'Institut de pathologie et de bactériologie de Bucarest,* 1898.

Bard et **Charmeil**. — De la gangrène pulmonaire, sa spécificité et sa contagion. *Lyon médical,* 1886.

Bonome. — Contribuzione allo studio della gangrena pulmonare. *Archiv. per le scienze mediche,* vol. X, 1886, n° 18, et *Deutsch med. Woch.*, 1886, p. 232.

Botkin. — Eine einfache Methode zur Isolierung anaërober Bakterien. *Zeitschr. f. Hyg.*, 1891.

E. Boudet. — *Archiv. gén. de méd.*, 1843, t II, p. 385, et t. III, p. 54.

Brieger. — Ueber die pyæmische Allgemeininfection nach Ohreiterungen. *Zeitsch. f. Ohrenheilk,* Bd XXIX.

Buchner. — Eine neue Methode zur Kultur anaërober Mikroorganismen. *Centr. f. Bakt.*, 1888.

Claudius. — Méthode de coloration à la fois simple et contrastante des microbes. *Ann. de l'Inst. Past.*, 1897.

Corbin. — De la gangrène superficielle du poumon. *Journ. hebd. de méd.*, t. VII, p. 226, 1830.

Cornil et **Ranvier**. — *Manuel d'histologie pathologique.*

Cottet. — *Recherches bactériologiques sur les suppurations péri-uréthrales.* Thèse Paris, 1899.

Dusch und **Pagenstecher**. — *Virchow's Archiv,* 1856.

Fischer. — Ueber das Vorkommen von Sarcine in Mund- und Lungen. *Deutsch Archiv für klin. Med.*, 19 fév. 1885, p. 344.

Fraenkel. — *Ueber Gasphlegmonen.* Hamburg und Leipzig, 1893.

Friedreich. — Fall von Pneumomycosis aspergillina. *Virchow's Archiv,* Bd X, 1856.

Ferran. — Ueber die Verwendung des Acetylens bei der Kultur anaërober Bakterien. *Centralblatt für Bakt.*, t. XXIV, 1898, p. 29.

Gruber. — Eine Methode der Kultur anaërobischer Bakterien, nebst Bemerkungen zur Morphologie der Buttersäuregährung. *Centr. f. Bakt.*, 1887.

J. Hallé. — *Recherches sur la bactériologie du canal génital de la femme.* Thèse Paris, 1898.

Hauser. — Ueber Lungensarcine. *Deutsch. Archiv für klin. Med.*, 1888, p. 127.

Heiman. — Sur le traitement de certaines complications mortelles des otites purulentes et sur la pyohémie otique. *Annales des maladies de l'oreille,* 1897, p. 423.

Hesse. — Ein neues Verfahren zur Züchtung anaërober Mikroorganismen, *Zeitschr. f. Hyg.*, 1892.

Hessler. — *Die otogene Pyämie.* Iéna, 1896.

Hirschler et **Terray.** — Orvosi Hetilap (en hongrois) 1889, et communication originale in *Wiener. med. Presse*, 1890, p. 697 et 745.

Jansen. — Erfahrungen über Hirnsinusthrombosen nach Mittelohreiterung. *Samml. klin. Vorträge.* Leipzig, 1895.

Kabrehl. — Zur Frage der Züchtung anaërober Bakterien. *Centr. f. Bakt.*, Bd XXV.

Kamen. — Eine einfache Culturschale für Anaëroben. *Centr. f. Bakt.*, 1892.

Kaspareck. — Ein einfacher Luftabschluss flüssiger Nahrboden beim cultivieren anaerober Bakterien. *Centr. f. Bakt.*, Bd XX, p. 536.

Kedrowski. — Ueber die Bedingungen, unter welchen anaërobe Bakterien auch bei Gegenwart von Sauerstoff existiren können. *Centr. f. Bakt.*, Bd XIX, p. 470.

Kitasato. — Ueber das Wachsthum des Rauchbrandbacillus in festen Nährboden. *Zeitschr. f. Hyg.*, 1890.

Kitasato et **Weyl.** — Zur Kenntniss der Anaëroben. *Zeitschr. f. Hyg.*, 1890.

A. Klein. — Ein Apparat zur bequemen Herstellung von anaëroben Plattenkulturen. *Centr. f. Bakt.*, 1898.

Klein. — Ueber einen pathogenen anaëroben Darmbacillus, Bacillus enteritidis sporogenes. *Centr. f. Bakt.*, 1895, t. XVIII, p. 737.

Körner. — Septico-pyohémie d'origine auriculaire sans thrombose. *Société autrichienne d'otologie*, 1896.

Kuchenmeister. — *Die in und an dem Körper der lebenden Menschen vorkommenden Parasiten.* Leipzig, 1855.

Laënnec. — *Traité de l'Auscultation médiate*, 2e édition, 1826, réimpression de 1879.

Lancereaux. — Nécroses et gangrène. *Gazette médicale de Paris*, 1872, p. 519 et 545.

Leutert. — Ueber otitische Pyämie. Halle, 1896.

Leyden et Jaffe. — Ueber putride (fötide) sputa nebst einigen Bemerkungen über Lungenbrand und putride Bronchitis. *Deutsch. Archiv f. klin. Med.*, 1866, II, p. 488.

Liborius. — Beiträge zur Kenntniss der Sauerstoffbedürfnisses. *Zeitschrift f. Hyg.*, Bd. I, 1886.

Lieblein. — *Canstatt's Jahresb.*, 1846.

Lüderitz. — Zur Kenntniss der anaërober Bakterien. *Zeitschr. f. Hyg.*, 1889.

Méry et **Lorrain.** — *Soc. anatomique*, 1897, p. 225.

Mosing. — *Canstatt's Jahresb.*, 1844.

Netter. — Recherches bactériologiques sur les otites moyennes aguës. *Annales des mal. de l'or. et du larynx*, 1888.

Nencki. — *Beiträge zur Biologie der Spaltpilze*, 1880.

Novy. — Die Kultur anaërober Bakterien. *Cent. f. Bakt.*, 1893.

Ogata. — Einfache Bakteriencultur mit verschiedenen Gasen. *Cent. f. Bakt.*, Bd XI, p. 621.

Pasteur. — Recherches sur la putréfaction. *C.R. de l'Ac. des Sciences*, 1863. *C.R. de l'Ac. des Sciences*, LVI, p. 416 et *Etudes sur la bière*, p. 274 et 282.

Pasteur, Joubert et **Chamberland.** — *Bulletin de l'Académie de médecine*, 1898, t. VII.

Penzo. — Beitrag zum Studium der biologischen Verhältnisse der Bacillen des malignen Œdems. *Cent. f. Bakt.*, Bd X, p. 822.

Rist. — *Etudes bactériologiques sur les infections d'origine otique.* Thèse Paris, 1898.

Roux. — Sur la culture des microbes anaérobies. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1887 et 1888.

San Felice. — Untersuchungen über anaërobe Mikroorganismen. *Zeitschr. f. Hyg.*, Bd. XIV.

Schmidt. — Ueber parasitäre Protozoen (Trichomonas pulmonalis) in Auswurf *Münchener med. Woch.*, 1895.

Scholtz. — Ueber das Wachsthum anaërober Bakterien bei ungehindertem. Luftzutritt. *Zeitschr. f. Hyg.*, 1898.

Straus. — Article Gangrène pulmonaire, du *Dictionnaire de Médecine et de Chirurgie.*

Streng. — Infusorien im Sputum bei Lungengangrän. *Fortschritte der Medicin*, Bd X, 1892, n° 19.

S. Szenes. — Ueber metastatische Processe infolge der Otitis media. *Deutsch. Arch. f. klin. Med.*, 1889 p. 101.

Tavel. — Ueber den Pseudotetanus bacillus des Darmes. *Cent. f. Bakt.*, 1893.

Traube. — *Deutsche Klinik*, 1853 et 1862.

Trenkmann. — Das Wachstum der anaëroben Bakterien. *Centr. f. Bakt.*, 1890.

Veillon. — Recherches sur l'étiologie et la pathogénie des angines aiguës non diphtériques. Thèse, Paris, Steinheil, 1894.

Veillon. — Sur un microcoque anaérobie trouvé dans les suppurations fétides. *Soc. de Biol.*, 1893.

Veillon et **Zuber.** — Recherches sur quelques microbes strictement anaérobies et leur rôle en pathologie. *Arch. méd. exp.*, juillet 1898, et *Soc. de Biol.*, 1897.

Vignal. — Sur un moyen d'isolation et de culture des microbes anaérobies. *Ann. de l'Institut Pasteur*, t. I, p. 538.

Virchow. — Beiträge von den beim Menschen vorkommenden pflanzlichen Parasiten. *Froriep's neue Notizen.*

— *Virchow's Archiv*, 1856.

Würtz et **Foureur.** — Note sur un procédé facile de culture des microorganismes anaérobies. *Arch. de méd. expérimentale*, 1889.
